

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ZOSTAVAX prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem.

vakcína proti pásovému oparu (herpes zoster) (živá)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rozpuštění obsahuje 1 dávka (0,65 ml):

Varicella zoster¹ virus (Oka/Merck) vivum, attenuatum ne méně než 19 400 PFU²

¹vyrobený v lidských diploidních (MRC-5) buňkách

²PFU = plaque-forming units

Tato vakcína může obsahovat stopy neomycinu. Viz body 4.3 a 4.4.

Pomocné látky se známým účinkem:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem.

Prášek je bílá až nažlátlá kompaktní krystalická hmota podobná zátce.

Rozpouštědlo je čirá, bezbarvá tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

ZOSTAVAX je indikován k prevenci herpes zoster („zoster“ neboli pásový opar) a postherpetické neuralgie (PHN) související s herpes zoster.

ZOSTAVAX je indikován k imunizaci jedinců ve věku 50 let nebo starších.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jedincům je nutno injekčně aplikovat jednu dávku (0,65 ml) subkutánně.

Nutnost podání druhé dávky není v současnosti známa. Viz bod 5.1.

Pediatrická populace

Vakcína ZOSTAVAX není indikována k prevenci primární infekce planými neštovicemi a nesmí se u dětí a dospívajících používat.

Způsob podání

Vakcínu je nutno podávat SUBKUTÁNNĚ, nejlépe do oblasti deltového svalu.

Neaplikovat intravaskulárně.

Opatření, která je nutno přijmout před zacházením s léčivým přípravkem nebo jeho podáním viz bod 6.6.

Pokyny k přípravě léčivého přípravku před podáním viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku nebo na stopová rezidua (např. neomycin) (viz body 4.4 a 6.1) v anamnéze.
- Primární a získané stavy imunodeficience v důsledku stavů jako jsou: akutní a chronická leukémie; lymfom; jiná onemocnění postihující kostní dřeň nebo lymfatický systém; imunosuprese v důsledku infekce virem HIV/AIDS; buněčná imunodeficience.
- Imunosupresivní terapie (včetně podávání vysokých dávek kortikosteroidů); ZOSTAVAX však není kontraindikován k použití u jedinců užívajících místní/inhalační kortikosteroidy nebo nízké dávky systémových kortikosteroidů nebo u pacientů užívajících kortikosteroidy ve formě substituční terapie, např. při adrenální nedostatečnosti (viz body 4.8 a 5.1).
- Aktivní neléčená tuberkulóza.
- Těhotenství. Dále je třeba se vyhnout otěhotnění 1 měsíc po vakcinaci (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Je nutno mít vždy k dispozici odpovídající léčbu a lékařský dohled, snadno dostupné pro případ vzácné anafylaktické/anafylaktoidní reakce po aplikaci vakcíny, a to vzhledem k možnosti reakcí přecitlivělosti nejen vůči léčivým látkám, ale také vůči pomocným látkám a stopovým zbytkům (např. neomycin) přítomným ve vakcíně (viz body 4.3, 4.8 a 6.1).

Alergie na neomycin se zpravidla projevuje jako kontaktní dermatitida. Kontaktní dermatitida v důsledku neomycinu v anamnéze však není kontraindikací pro aplikaci vakcíny s živým virem.

ZOSTAVAX není indikována pro léčbu zoster ani PHN.

U jedinců s horečkou je nutno zvážit odložení vakcinace.

Jako je tomu u všech vakcín, nemusí očkování vakcínou ZOSTAVAX zajistit ochranu všech očkovaných jedinců. Viz bod 5.1.

Bezpečnost a účinnost vakcíny ZOSTAVAX nebyly stanoveny u dospělých osob s prokázanou infekcí virem HIV s průkazem imunosuprese nebo bez něj (viz bod 4.3).

Přenos

V klinických studiích s vakcínou ZOSTAVAX nebyl přenos viru v očkovací látce popsán. Postmarketingové zkušenosti s vakcínami obsahujícími virus varicelly však naznačují, že vzácně může dojít k přenosu viru obsaženého ve vakcíně z očkovaných jedinců, u kterých se vyvinula vyrážka podobná vyrážce vyvolané virem varicelly, na vnímavé jedince, s nimiž přijdou do styku (např. s vnuky/vnučkami v kojeneckém věku vnímavými vůči VZV). Přenos viru obsaženého ve vakcíně z jedinců, očkovaných vakcínou s virem varicelly, u nichž se nevyvinula vyrážka podobná vyrážce vyvolané virem varicelly, byl popsán rovněž. Jedná se o teoretické riziko při očkování vakcínou ZOSTAVAX. Je nutné zvážit riziko přenosu oslabeného viru obsaženého ve vakcíně z očkované osoby na vnímavého jedince proti riziku vzniku přirozeného pásového oparu a potenciálního přenosu VZV divokého typu na vnímavého jedince.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

ZOSTAVAX může být podán současně s inaktivovanou vakcínou proti chřipce jinou injekcí a do jiného místa vpichu (viz bod 5.1).

ZOSTAVAX a 23–valentní pneumokoková polysacharidová vakcína by neměly být podávány současně, protože jejich současné podávání v klinických hodnoceních vedlo ke snížené imunogenitě přípravku ZOSTAVAX (viz bod 5.1).

V současné době nejsou dostupné žádné údaje ohledně současného použití s jinými vakcínami.

Současné podávání vakcíny ZOSTAVAX a antivirových přípravků se známým účinkem proti VZV nebylo hodnoceno.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie s těhotnými ženami nebyly provedeny. Není rovněž známo, zda může ZOSTAVAX při podání těhotné ženě způsobit postižení plodu nebo zda může ovlivnit reprodukční schopnost ženy. Je však známo, že infekce přirozeně se vyskytujícím virem varicella-zoster někdy způsobuje postižení plodu. Protože ZOSTAVAX není indikován pro jedince mladší 50 let, není ZOSTAVAX určený k podání těhotným ženám. V každém případě je nutno se po dobu jednoho měsíce po očkování otěhotnění vyvarovat (viz bod 4.3).

Kojení

Není známo, zda se VZV vylučuje do mateřského mléka. Protože se některé viry vylučují do mateřského mléka, vyžaduje podávání vakcíny ZOSTAVAX kojícím ženám opatrnost.

Fertilita

Přípravek ZOSTAVAX nebyl ve studiích fertility hodnocen.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny. Nicméně se předpokládá, že přípravek ZOSTAVAX nemá žádný nebo má jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

a. Souhrn bezpečnostního profilu

V klinických studiích byl ZOSTAVAX hodnocen z hlediska celkové bezpečnosti u více než 32 000 dospělých osob.

Shingles Prevention Study (SPS) u subjektů ve věku 60 let a starších

V největší z uvedených studií, Shingles Prevention Study (SPS), byla 38 546 jedincům podána jedna dávka buď vakcíny ZOSTAVAX ve zmrazené formě (n = 19 270) nebo placebo (n = 19 276) a po celou dobu studie byli sledováni z hlediska bezpečnosti. V průběhu studie byly závažné nežádoucí účinky na podání vakcíny popsány u 2 jedinců očkováných vakcínou ZOSTAVAX (exacerbace astmatu a polymyalgia rheumatica) a u 3 jedinců, jimž bylo podáno placebo (Goodpastureův syndrom, anafylaktická reakce a polymyalgia rheumatica).

V podstudii sledující výskyt nežádoucích účinků (Adverse Event Monitoring Substudy) byly podskupině jedinců ze studie SPS (n = 3 345 dostalo ZOSTAVAX a n = 3 271 dostalo placebo) vydány kartičky, na nichž měli jedinci zaznamenávat nežádoucí účinky od 0. do 42. dne po očkování. Kromě toho absolvovali běžné sledování z hlediska bezpečnosti po celou dobu studie.

Nežádoucí účinky v místě podání injekce a systémové nežádoucí účinky související s vakcínou, hlášené s významně vyšší incidencí ve skupině, které byla podána vakcína v porovnání se skupinou, které bylo podáno placebo v podstudii sledující výskyt nežádoucích účinků jsou uvedeny v Tabulce 1. Většina nežádoucích účinků byla z hlediska intenzity hlášena jako mírné. Tabulka 1 rovněž obsahuje další nežádoucí účinky, které byly hlášeny spontánně po uvedení přípravku na trh.

Celkový výskyt nežádoucích účinků v místě aplikace vakcíny byl u jedinců očkováných vakcínou ZOSTAVAX významně vyšší než u jedinců, kteří dostali placebo (48 % u vakcíny ZOSTAVAX a 17 % u placeba).

U zbývajících jedinců ve studii SPS se provádělo rutinní monitorování bezpečnosti, nebyly jim však vydány záznamové kartičky. Typy příhod popisovaných těmito pacienty byly v podstatě podobné těm, které uváděla podskupina pacientů v podstudii sledující výskyt nežádoucích příhod.

Počet hlášených případů zosteriformních vyrážek u všech jedinců během 42denního sledovacího období po očkování ve studii SPS byl nízký (17 u vakcíny ZOSTAVAX, 36 u placeba; $p = 0,009$). Z uvedených 53 případů zosteriformních vyrážek bylo k dispozici 41 vzorků, které byly vhodné a postačující pro testování zkouškou PCR. Divoký typ VZV byl zjištěn ve 25 (5 u vakcíny ZOSTAVAX, 20 u placeba) z těchto vzorků. V žádném z těchto vzorků nebyl zjištěn VZV kmen Oka/Merck.

V tomtéž 42denním sledovacím období po očkování byl počet ($n = 59$) hlášených případů vyrážky podobné postižení varicellou také nízký. Z těchto případů vyrážky podobné postižení varicellou bylo k dispozici 10 vzorků, které byly vhodné pro PCR testování. V žádném z těchto vzorků nebyl VZV zjištěn.

ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial (ZEST) u subjektů ve věku 50 až 59 let

Ve studii ZEST se subjektům podávala jedna dávka buď vakcíny ZOSTAVAX ($n = 11\ 184$) nebo placebo ($n = 11\ 212$) a subjekty byly po dobu studie sledovány s ohledem na bezpečnost. Během studie byly s vakcínou související závažné nežádoucí účinky hlášeny u jednoho subjektu očkováného vakcínou ZOSTAVAX (anafylaktická reakce).

Všechny subjekty dostaly očkovací kartu (vaccination report card – VRC) do níž se vedle běžného bezpečnostního monitorování probíhajícího během studie zapisovaly nežádoucí účinky, ke kterým došlo od 1. do 42. dne po očkování.

Nežádoucí účinky související s místem injekce a systémové nežádoucí účinky hlášené ve studii ZEST jsou uvedeny v Tabulce 1. Tabulka 1 rovněž zahrnuje další nežádoucí účinky, jež byly hlášeny během peregistračního sledování.

Celková incidence nežádoucích účinků souvisejících s místem injekce byla v porovnání se subjekty léčenými placebem významně vyšší u subjektů očkováných vakcínou ZOSTAVAX (63,9 % u vakcíny ZOSTAVAX a 14,4 % u placeba). Většina těchto hlášených nežádoucích reakcí byla mírné intenzity.

Během 42 dní po očkování, kdy bylo v rámci studie ZEST prováděno hlášení, se u 34 subjektů vyskytly zosteriformní vyrážky nesouvisející s místem injekce (19 u vakcíny ZOSTAVAX a 15 u placeba). Z 24 vzorků, které byly vhodné k testování polymerázovou řetězovou reakcí (PCR), byl u 10 z nich detekován VZV divokého typu (3 u vakcíny ZOSTAVAX, 7 u placeba). U žádného z těchto vzorků nebyl detekován kmen VZV Oka/Merck.

Během 42 dní po očkování, kdy bylo v rámci studie ZEST prováděno hlášení, se u 124 subjektů vyskytly neštovicím podobné vyrážky (69 u vakcíny ZOSTAVAX a 55 u placeba). Z 23 dostupných vzorků vhodných k testování pomocí PCR byl VZV detekován u jednoho takového vzorku od skupiny subjektů, jimž byla podána vakcína ZOSTAVAX; nicméně kmen viru (divoký typ nebo Oka/Merck) nebylo možno určit.

Další studie

V dalších klinických studiích, hodnotících původně registrovanou vakcínu ZOSTAVAX ve zmrazené formě, byl hlášený výskyt zosteriformních vyrážek mimo místo aplikace injekce a vyrážek podobných postižení varicellou během 42 dnů po vakcinaci nízký, jak u jedinců očkováných vakcínou proti herpes zoster, tak i u jedinců s placebem. Ze 17 hlášených případů se zosteriformní vyrážkou mimo místo aplikace injekce a vyrážkou podobnou postižení varicellou bylo k dispozici 10 vzorků, které byly vhodné pro testování PCR. Analýzou typu PCR byl kmen Oka/Merck zjištěn ve vzorcích z lézí pouze dvou jedinců, kteří uvedli výskyt vyrážky podobné postižení varicellou (s rozvojem 8. a 17. den).

V dalších klinických studiích hodnotících vakcínu ZOSTAVAX u jedinců ve věku 50 let nebo starších, včetně studie se současným podáním inaktivované vakcíny proti chřipce, byl profil bezpečnosti zpravidla podobný profilu bezpečnosti zjištěnému v podstudii (Adverse Event Monitoring Substudy) sledující výskyt nežádoucích účinků v rámci studie SPS. V těchto studiích však byl pozorován u jedinců ve věku 50–59 let ve srovnání s jedinci ve věku ≥ 60 let vyšší výskyt nežádoucích účinků mírné až střední intenzity v místě vpichu injekce (viz bod 5.1).

Data z klinické studie ($n = 368$) prokázala, že současná chlazená forma je obecně dobře snášena s bezpečnostním profilem srovnatelným se zmrazenou formou.

Ve dvojité zaslepené, placebem kontrolované, randomizované klinické studii, ve které byla vakcína ZOSTAVAX podána 100 jedincům ve věku 50 let nebo starším s herpes zoster (HZ) v anamnéze před vakcinací, byl bezpečnostní profil obecně podobný bezpečnostnímu profilu zjištěnému v podstudii sledující výskyt nežádoucích účinků (Adverse Event Monitoring Substudy) provedené v rámci studie SPS.

Podle omezených dat ze 2 klinických studií, které zahrnovaly VZV-séronegativní nebo nízké séropozitivní jedince (27 jedinců ve věku 30 let nebo starších dostalo živou atenuovanou vakcínu proti herpes zoster, byly nežádoucí účinky v místě injekce a systémové nežádoucí účinky obecně podobné nežádoucím účinkům hlášeným ostatními jedinci, kteří dostali vakcínu ZOSTAVAX v klinických studiích, se 2 z 27 jedinců hlásícími horečku. Žádný z jedinců nehlásil vyrážku podobnou postižení varicellou nebo herpes zoster. Nebyly hlášeny žádné závažné nežádoucí účinky ve vztahu k vakcíně.

Ve dvojité zaslepené, placebem kontrolované, randomizované klinické studii se ZOSTAVAX podával 206 subjektům hodnocení ve věku 60 let a starším, jimž byla podávána chronická/udržovací systémová léčba kortikosteroidy v denní dávce odpovídající 5 až 20 mg prednizonu po dobu nejméně 2 týdnů před zařazením a 6 týdnů nebo více po očkování s cílem vyhodnotit imunogenitu a bezpečnostní profil vakcíny ZOSTAVAX. V tomto klinickém hodnocení byl bezpečnostní profil obecně srovnatelný s bezpečnostním profilem pozorovaným v podstudii studie SPS monitorující nežádoucí příhody (viz bod 4.3 Kontraindikace týkající se kortikosteroidů).

b. Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Tabulka 1 uvádí nežádoucí účinky v místě injekce a systémové nežádoucí účinky související s vakcínou hlášené s významně vyšší incidencí ve skupině, které byla podána vakcína v porovnání se skupinou, které bylo podáno placebo v podstudii sledující výskyt nežádoucích účinků.

Nežádoucí účinky jsou seřazeny pod záhlavími četnosti za použití následující zvyklosti:

[velmi časté ($\geq 1/10$);

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$);

méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$);

vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$);

velmi vzácné ($< 1/10\,000$)]

Tabulka 1 rovněž obsahuje další nežádoucí účinky, které byly v poregistračním sledování hlášeny spontánně. Jelikož jsou tyto nežádoucí účinky hlášeny dobrovolně u populace neznámé velikosti, není vždy možné spolehlivě odhadnout jejich četnost ani zjistit příčinnou souvislost s podáním vakcíny. V důsledku toho je četnost těchto nežádoucích účinků kvalifikována jako "není známo".

Tabulka 1

Třída orgánových systémů podle databáze MedDRA	Nežádoucí účinky	Četnost
Poruchy krve a lymfatického systému	Lymfadenopatie (krk, podpaží)	Není známo**
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivní reakce včetně anafylaktických reakcí	Není známo**
Poruchy nervového systému	Bolesti hlavy	Časté
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Není známo**
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vyrážka	Není známo**
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Artralgie, myalgie	Není známo**
	Bolesti v končetinách	Časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Erytém, ^{†*} bolest/citlivost ^{†*} , otok ^{†*} , svědění [†]	Velmi časté
	Hematom [†] , teplo [†] , indurace [†]	Časté
	Vyrážka [†] , kopřivka [†] , pyrexie	Není známo**
Infekce a infestace	Varicella	Velmi vzácné

*Hlášení některých nežádoucích účinků bylo vyžádáno (během 5 dní po očkování).

** Nežádoucí účinky po uvedení na trh (četnost nelze z dostupných údajů určit).

[†] Nežádoucí reakce v místě injekce

4.9 Předávkování

Podání vyšších, než doporučených dávek vakcíny ZOSTAVAX bylo hlášeno vzácně a profil nežádoucích účinků byl srovnatelný s profilem pozorovaným při doporučených dávkách vakcíny ZOSTAVAX.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, virová vakcína; kód ATC: J07BK02

Mechanismus účinku

U všech jedinců infikovaných VZV, a to včetně osob bez klinické anamnézy varicelly, existuje riziko rozvoje herpes zoster. Zdá se, že toto riziko příčinně souvisí s poklesem VZV-specifické imunity. Prokázalo se, že ZOSTAVAX posiluje VZV-specifickou imunitu, a předpokládá se, že toto je mechanismus, kterým chrání před zoster a jeho komplikacemi (Viz Imunogenita).

Hodnocení klinické účinnosti vakcíny ZOSTAVAX

Shingles Prevention Study (SPS) u subjektů ve věku 60 let a starších:

Ve srovnání s placebem snížil ZOSTAVAX statisticky významně riziko rozvoje zoster a PHN.

ZOSTAVAX navíc statisticky významně tlumil bolest vyvolanou zoster, která byla měřena pomocí skóre HZ Pain Burden of Illness (BOI) (viz výsledky a definice v tabulce 2).

Tabulka 2
Účinnost vakcíny ZOSTAVAX ve srovnání s placebem
ve studii Shingles Prevention Study

Endpoint	Účinnost vakcíny*	95% CI
Výskyt Zoster	51 %	44 až 58 %
Výskyt PHN**	67 %	48 až 79 %
HZ Pain BOI***	61 %	51 až 69 %

*Účinnost vakcíny = relativní snížení výskytu hodnoceného parametru ve skupině s vakcínou oproti placebové skupině

**Klinicky významná bolest vyvolaná zoster, která přetrvávala nebo se objevila nejméně 90 dní po výsevu vyrážky.

***Skóre HZ Pain BOI je souhrnné skóre zahrnující výskyt, závažnost a trvání akutní a chronické bolesti vyvolané zoster během 6měsíčního období sledování.

V placebem kontrolované, dvojité slepé klinické studii Shingles Prevention Study (SPS) hodnotící ZOSTAVAX, bylo 38 546 jedinců ve věku 60 let a starších randomizováno do skupin, jimž byla podána jedna dávka buď vakcíny ZOSTAVAX (n = 19 270) nebo placebo (n = 19 276).

ZOSTAVAX snížil ve srovnání s placebem statisticky významně výskyt zoster (315 [5,4/1 000 osobo-roků] oproti 642 případům [11,1/1 000 osobo-roků]; $p < 0,001$). Účinnost ochrany vakcíny ZOSTAVAX proti zoster činila 51 % (95% CI: [44 až 58 %]). ZOSTAVAX snížil výskyt zoster o 64 % (95% CI: [56 až 71 %]) u jedinců ve věku 60–69 let a o 38 % (95% CI: [25 až 48 %]) u jedinců ve věku ≥ 70 let.

Ve studii SPS bylo snížení rozvoje zoster pozorováno téměř u všech dermatomů. Herpes ophtalmicus se vyskytl u 35 jedinců očkovaných vakcínou ZOSTAVAX oproti 69 jedincům, kteří dostali placebo. K poškození zraku došlo u 2 jedinců očkovaných vakcínou ZOSTAVAX oproti 9 jedincům po aplikaci placebo.

ZOSTAVAX snížil ve srovnání s placebem výskyt PHN [(27 případů [0,5/1 000 osobo-roků] oproti 80 případům [1,4/1 000 osobo-roků]; $p < 0,001$). V uvedené studii byla PHN definována jako významná bolest vyvolaná zoster, která přetrvávala nebo se objevila nejpozději 90 dní po výsevu vyrážky. Účinná ochrana vakcíny ZOSTAVAX před PHN činila 67 % (95% CI: [48 až 79 %]). Se zřetelem pouze na osoby, u kterých se rozvinul zoster, došlo k poklesu rizika postupně se rozvíjející PHN. Ve vakcinované skupině riziko rozvoje PHN po zoster bylo 9 % (27/315), zatímco u placebové skupiny bylo 13 % (80/642). Tento účinek byl významnější ve skupině starších osob (ve věku ≥ 70 let), kde bylo riziko rozvoje PHN po zoster sníženo na 10 % u vakcinované skupiny oproti 19 % u placebové skupiny.

ZOSTAVAX snížil ve srovnání s placebem skóre HZ Pain BOI přibližně o 61 % (95% CI: [51 až 69 %]). Účinek byl zřetelnější u mladší věkové skupiny (60 až 69 let), kde byla účinnost vakcíny ZOSTAVAX na HZ pain BOI 66 % ve srovnání s 55 % pacientů ve věku ≥ 70 let; tento rozdíl však nebyl statisticky významný ($p = 0,266$).

Prevence případů HZ s intenzivní bolestí v celé hodnocené populaci

ZOSTAVAX snížil ve srovnání s placebem výskyt intenzivní a dlouhodobé bolesti (skóre intenzita \times trvání > 600) o 73 % (95% CI: [46 až 87 %]) (11 vs. 40 případů, v uvedeném pořadí).

Tlumení bolesti vyvolané zoster hodnocené pomocí skóre intenzity \times trvání u očkovaných jedinců s rozvojem zoster

Pokud se týče akutní bolesti (bolest mezi 0–30 dny) nebyl statisticky významný rozdíl mezi vakcinovanou skupinou a placebovou skupinou. Skóre intenzity \times trvání bolesti bylo 89 (95% CI [82 až 97 %]) u vakcinované skupiny oproti 92 (95% CI [87 až 97 %]) u placebové skupiny. Celkové použití analgetické léčby bylo podobné u obou skupin.

U očkovanych jedinců, u nichž došlo k rozvoji PHN, omezil ZOSTAVAX, ve srovnání s placebem, statisticky významně (chronickou) bolest vyvolanou PHN. V období od 90 dnů od výsevu vyrážky do konce sledování došlo k 57% poklesu skóre intenzity × trvání (průměrné hodnoty skóre 347 u vakcíny ZOSTAVAX a 805 u placeba; $p = 0,016$).

U očkovanych jedinců s rozvojem zoster ztlumil ZOSTAVAX ve srovnání s placebem statisticky významně celkovou akutní a chronickou bolest vyvolanou zoster. Během 6měsíčního (akutního a chronického) sledovacího období došlo ke 22% snížení ($p = 0,008$) skóre intenzity × trvání a k 52% (95% CI: [7 až 74 %]) snížení (ze 6,2 % na 3,5 %) rizika rozvoje HZ s intenzivní a dlouhodobou bolestí (skóre intenzita × trvání > 600).

Podstudie krátkodobé perzistence (Short-term Persistence Substudy – STPS):

STPS byla zahájena s cílem získat dodatečné informace o perzistenci účinnosti vakcíny a k uchování podsouboru subjektů SPS pro podstudii dlouhodobé perzistence (long-term persistence substudy – LTPS). STPS zahrnula 7 320 subjektů přípravkem ZOSTAVAX již vakcinovaných a 6 950 subjektů již vakcinovaných placebem v rámci SPS. Střední hodnota věku při zařazení do studie STPS byla 73,3 roku. V průběhu podstudie STPS byla příjemcům placeba nabídnuta vakcína ZOSTAVAX, v tento okamžik se na ně hledělo jako na subjekty, které podstudii STPS dokončily.

Analýzy účinnosti vakcíny v podstudii STPS jsou založeny na údajích shromážděných primárně 4 až 7 let po vakcinaci v rámci studie SPS. Medián doby pozorování v podstudii STPS byl přibližně 1,2 roku (rozmezí je jeden den až 2,2 roku). V podstudii STPS bylo 84 hodnotitelných případů HZ [8,4/1 000 osobo-roků] ve skupině, již se podala vakcína ZOSTAVAX a 95 hodnotitelných případů [14,0/1 000 osobo-roků] ve skupině, již se podalo placebo. Odhadovaná účinnost vakcíny v průběhu období pozorování v rámci podstudie STPS byla s ohledem na incidenci HZ 40 % (95% interval spolehlivosti [18 až 56 %]), 60 % (95% interval spolehlivosti [–10 až 87 %]) ohledně incidence PHN a 50 % (95% interval spolehlivosti [14 až 71 %]) ohledně HZ BOI.

Podstudie dlouhodobé perzistence (Long-term Persistence Substudy – LTPS):

Po dokončení podstudie STPS podstudie LTPS hodnotila trvání ochrany proti HZ, PHN a HZ BOI u celkem 6 867 subjektů vakcínou ZOSTAVAX již vakcinovaných v rámci SPS. Střední hodnota věku při zařazení do podstudie LTPS byla 74,5 roku. Souběžná placebová kontrola nebyla v podstudii LTPS k dispozici; k odhadu účinnosti vakcíny se použily údaje od předchozích příjemců placeba.

Analýzy účinnosti vakcíny v podstudii LTPS jsou založeny na údajích shromážděných primárně mezi 7. až 10. rokem po vakcinaci v rámci studie SPS. Medián doby pozorování v podstudii LTPS byl přibližně 3,9 roku (rozmezí je jeden týden až 4,75 roku). V průběhu podstudie LTPS bylo z 261 pacientů hlášeno 263 hodnotitelných případů HZ [10,3/1 000 osobo-roků]. Odhadovaná účinnost vakcíny v průběhu období pozorování v rámci podstudie LTPS byla s ohledem na incidenci HZ 21 % (95% interval spolehlivosti [11 až 30 %]), 35 % (95% interval spolehlivosti [9 až 56 %]) ohledně incidence PHN a 37 % (95% interval spolehlivosti [27 až 46 %]) ohledně HZ BOI.

ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial (ZEST) u subjektů ve věku 50 až 59 let:

Studie ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial (ZEST) byla placebem kontrolovaná, dvojitě zaslepená klinická studie, v níž bylo randomizováno 22 439 subjektů ve věku 50 až 59 let do skupin, jimž se podávala jedna dávka buď vakcíny ZOSTAVAX ($n = 11\,211$) nebo placebo ($n = 11\,228$), a kteří byli sledováni s ohledem na vznik zoster po medián doby 1,3 roku (rozmezí 0 až 2 roky). Všechny případy s podezřením na zoster byly posouzeny klinickou posudkovou komisí. Konečné určení případů zoster bylo provedeno polymerázovou řetězovou reakcí (PCR) [86 %] nebo, pokud nebyl virus detekován, podle stanoviska klinické posudkové komise [14 %].

Vakcína ZOSTAVAX v porovnání s placebem významně snižovala incidenci zoster (30 případů [2,0/1 000 osobo-roků] oproti 99 případům [6,6/1 000 osobo-roků], v uvedeném pořadí; $p < 0,001$). Ochranná účinnost vakcíny ZOSTAVAX proti zoster byla 70 % (95% CI: [54 až 81 %]).

Imunogenita vakcíny ZOSTAVAX

V rámci studie Shingles Prevention Study (SPS) byla u podskupiny zařazených jedinců (N = 1 395) hodnocena imunitní odpověď na očkování. Ve srovnání s placebem vyvolal ZOSTAVAX 6 týdnů po očkování větší VZV-specifickou imunitní odpověď. Byl prokázán vzestup jak hladiny protilátek proti VZV, měřené analýzou gpELISA (glycoprotein enzyme-linked immunosorbent assay) (1,7násobný rozdíl, geometrický průměrný titr [geometric mean titer, GMT] 479 oproti 288 gpELISA jednotkám/ml; $p < 0,001$), tak i aktivity T-buněk, měřené analýzou "VZV interferon-gamma enzyme-linked immunospot" (IFN- γ ELISPOT) (2,2násobný rozdíl, geometrický průměrný počet [geometric mean count, GMC] 70 oproti 32 shluky-tvořícím buňkám na jeden milión mononukleárních buněk z periferní krve [spot-forming cells per million peripheral blood mononuclear cells SFC/10⁶ PBMCs]; $p < 0,001$). Při hodnocení 4 týdny po očkování se imunogenita současně chlazené stabilní formy ukázala jako podobná imunogenitě předchozí zmrazené formy vakcíny ZOSTAVAX.

Ve studii ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial (ZEST) byly hodnoceny imunitní odpovědi na vakcinaci v náhodně vybrané 10% subkohortě (n = 1 136 u vakcíny ZOSTAVAX a n = 1 133 u placeba) subjektů zařazených do studie ZEST. Vakcína ZOSTAVAX vykazovala v porovnání s placebem 6 týdnů po očkování vyšší imunitní odpovědi specifické vůči VZV. Bylo prokázáno zvýšení hladin protilátek proti VZV, měřené analýzou gpELISA (glycoprotein enzyme-linked immunosorbent assay) (2,3násobný rozdíl (95% CI [2,2, 2,4]), geometrický průměrný titr [GMT] 664 oproti 288 gpELISA jednotek/ml, $p < 0,001$).

Imunogenita po souběžném podání

V dvojité zaslepené, kontrolované studii bylo randomizováno 762 dospělých ve věku 50 let a starších, kteří dostali jednu dávku vakcíny ZOSTAVAX podanou buď souběžně (N = 382) nebo nesouběžně (N = 380) s inaktivovanou vakcínou proti chřipce. Protilátková odpověď na obě vakcíny 4 týdny po vakcinaci byla podobná jak při souběžném tak nesouběžném podání.

Ve dvojité slepé, kontrolované klinické studii bylo randomizováno 473 dospělých ve věku 60 let a starších tak, že dostali jednu dávku vakcíny ZOSTAVAX buď souběžně (N = 237) nebo nesouběžně s 23-valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou (N = 236). 4 týdny po vakcinaci nebyly hladiny protilátek proti VZV při souběžném podání podobné hladinám protilátek proti VZV při nesouběžném podání (GMT 338 proti 484 gpELISA jednotek/ml; poměr GMT = 0,70 (95% CI: [0,61, 0,80])). Hladiny protilátek proti VZV 4 týdny po vakcinaci byly zvýšeny 1,9násobně (95% CI: [1,7, 2,1]; což vyhovuje předem stanoveným kritériím přijatelnosti) ve skupině, kde bylo podání souběžné, oproti 3,1násobnému (95% CI: [2,8, 3,5]) ve skupině, kde podávání nebylo souběžné. GMT pro antigeny 23-valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny byly mezi oběma skupinami podobné. Souběžné podávání vakcíny ZOSTAVAX a 23-valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny prokázalo bezpečnostní profil, který byl obecně podobný bezpečnostnímu profilu obou vakcín podávaných nesouběžně s výjimkou bolesti hlavy a erytému a svědění v místě vpichu pneumokokové vakcíny, které byly častější v souběžné skupině.

Imunogenita u jedinců s herpes zoster (HZ) v anamnéze před vakcinací

Ve dvojité zaslepené, placebem kontrolované, randomizované klinické studii byla vakcína ZOSTAVAX podána 100 jedincům ve věku 50 let nebo starším s herpes zoster (HZ) v anamnéze před vakcinací k vyhodnocení imunogenity a bezpečnosti (viz bod 4.8) vakcíny ZOSTAVAX. Vakcína ZOSTAVAX navodila významně vyšší VZV-specifickou imunitní odpověď, měřeno pomocí gpELISA 4 týdny po vakcinaci, v porovnání s placebem (2,1násobný rozdíl (95% CI: [1,5 až 2,9]), $p < 0,001$, GMT 812 vs. 393 gpELISA jednotek/ml). Odpovědi ve formě protilátek proti VZV byly obecně podobné u jedinců ve věku 50 až 59 let v porovnání s jedinci ve věku 60 let a staršími.

Imunogenita u subjektů s chronickou/udržovací systémovou léčbou kortikosteroidy

Ve dvojité zaslepené, placebem kontrolované, randomizované klinické studii se ZOSTAVAX podával 206 subjektům hodnocení ve věku 60 let a starším, jimž byla podávána chronická/udržovací systémová léčba kortikosteroidy v denní dávce odpovídající 5 až 20 mg prednizonu po dobu nejméně 2 týdnů před zařazením a 6 týdnů nebo více po očkování s cílem vyhodnotit imunogenitu a bezpečnostní profil vakcíny ZOSTAVAX. V porovnání s placebem vakcína ZOSTAVAX indukovala 6 týdnů po očkování vyšší GMT protilátek specifických proti VZV zjišťovaných pomocí gpELISA (GMT 531,1 oproti 224,3 gpELISA jednotek/ml). Geometrické střední hodnoty imunitní odpovědi po očkování měřené pomocí gpELISA stouply 2,3krát (95% CI: [2,0 až 2,7]) v porovnání s 1,1násobným vzestupem (95% CI: [1,0 až 1,2]) ve skupině, již se podávalo placebo.

Revakcinace

Potřeba a načasování přeočkování vakcínou ZOSTAVAX zatím nebyly stanoveny.

V placebem kontrolované, dvojité zaslepené studii dostalo 98 dospělých osob ve věku 60 let nebo starších druhou dávku vakcíny ZOSTAVAX 42 dní po první dávce; vakcína byla celkově dobře snášena. Výskyt nežádoucích účinků v souvislosti s aplikací vakcíny byl po druhé dávce vakcíny ZOSTAVAX celkově podobný jako po první dávce.

Jedinci se sníženou imunitou

Vakcína nebyla studována u jedinců se sníženou imunitou.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Tradiční neklinické studie se neprováděly, ale neexistují žádné neklinické důvody k obavám z hlediska klinické bezpečnosti mimo údajů uvedených v ostatních bodech SPC.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek:

Sacharosa
Hydrolyzovaná želatina
Chlorid sodný
Dihydrogenfosforečnan draselný
Chlorid draselný
Natrium-hydrogen-glutamát
Hydrogenfosforečnan sodný bezvodý
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Močovina

Rozpouštědlo:

Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen v jedné injekční stříkačce s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

18 měsíců.

Po rekonstituci je nutno vakcínu aplikovat okamžitě. Při uchovávání při teplotách 20°C – 25°C však byla prokázána stabilita pro použití vakcíny po dobu 30 minut.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte a převázejte chlazené (2°C – 8°C).

Chraňte před mrazem.

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

Podmínky pro uchovávání přípravku po rekonstituci viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Prášek v injekční lahvičce (sklo) se zátkou (butylová pryž) a s odklápěcím víčkem (hliník) a rozpouštědlo v injekční lahvičce (sklo) se zátkou (chlorbutylová pryž) a s odklápěcím víčkem (hliník) v balení po 1 nebo 10 kusech.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Je nutno zabránit kontaktu s dezinfekčními přípravky.

Vakcína se připravuje pomocí dodávaného rozpouštědla. Po rozpuštění je ZOSTAVAX poloprůhledná až průhledná, bělavá až mírně nažloutlá tekutina.

Pro každého pacienta je nutno použít jinou sterilní stříkačku a jehlu, aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou.

Pokyny k rekonstituci

Natáhněte veškerý obsah injekční lahvičky s rozpouštědlem do injekční stříkačky.

Vstříkněte všechno rozpouštědlo do injekční lahvičky s lyofilizovanou vakcínou.

Jemně protřepejte, aby došlo k úplnému rozpuštění.

Natáhněte celý objem rekonstituované vakcíny do injekční stříkačky určené pro aplikaci injekce.

Aby se omezila na minimum ztráta účinnosti na minimum, doporučuje se podat vakcínu okamžitě po rozpuštění. Nepoužitou rozpuštěnou vakcínu zlikvidujte, pokud ji nepoužijete do 30 minut.

Pokud zpozorujete v rozpuštěné vakcíně jakékoliv částice nebo pokud vzhled rozpouštědla nebo rekonstituované vakcíny neodpovídá výše uvedenému popisu, rozpuštěnou vakcínu nepoužívejte.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SANOFI PASTEUR MSD, SNC
8, rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/06/341/001

EU/1/06/341/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23. května 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 23. května 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ZOSTAVAX prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce.

vakcína proti pásovému oparu (herpes zoster) (živá)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rozpuštění obsahuje 1 dávka (0,65 ml):

Varicella zoster¹ virus (Oka/Merck) vivum, attenuatum ne méně než 19 400 PFU²

¹vyrobený v lidských diploidních (MRC-5) buňkách

²PFU = plaque-forming units

Tato vakcína může obsahovat stopy neomycinu. Viz body 4.3 a 4.4.

Pomocné látky se známým účinkem:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem.

Prášek je bílá až nažlátlá kompaktní krystalická hmota podobná zátce.

Rozpouštědlo je čirá, bezbarvá tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

ZOSTAVAX je indikován k prevenci herpes zoster („zoster“ neboli pásový opar) a postherpetické neuralgie (PHN) související s herpes zoster.

ZOSTAVAX je indikován k imunizaci jedinců ve věku 50 let nebo starších.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jedincům je nutno injekčně aplikovat jednu dávku (0,65 ml) subkutánně.

Nutnost podání druhé dávky není v současnosti známa. Viz bod 5.1.

Pediatrická populace

Vakcína ZOSTAVAX není indikována k prevenci primární infekce planými neštovicemi a nesmí se u dětí a dospívajících používat.

Způsob podání

Vakcínu je nutno podávat SUBKUTÁNNĚ, nejlépe do oblasti deltového svalu.

Neaplikovat intravaskulárně.

Opatření, která je nutno přijmout před zacházením s léčivým přípravkem nebo jeho podáním viz bod 6.6.

Pokyny k přípravě léčivého přípravku před podáním viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku nebo na stopová rezidua (např. neomycin) (viz body 4.4 a 6.1) v anamnéze.
- Primární a získané stavy imunodeficience v důsledku stavů jako jsou: akutní a chronická leukémie; lymfom; jiná onemocnění postihující kostní dřeň nebo lymfatický systém; imunosuprese v důsledku infekce virem HIV/AIDS; buněčná imunodeficience.
- Imunosupresivní terapie (včetně podávání vysokých dávek kortikosteroidů); ZOSTAVAX však není kontraindikován k použití u jedinců užívajících místní/inhalační kortikosteroidy nebo nízké dávky systémových kortikosteroidů nebo u pacientů užívajících kortikosteroidy ve formě substituční terapie, např. při adrenální nedostatečnosti (viz body 4.8 a 5.1).
- Aktivní neléčená tuberkulóza.
- Těhotenství. Dále je třeba se vyhnout otěhotnění 1 měsíc po vakcinaci (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Je nutno mít vždy k dispozici odpovídající léčbu a lékařský dohled, snadno dostupné pro případ vzácné anafylaktické/anafylaktoidní reakce po aplikaci vakcíny, a to vzhledem k možnosti reakcí přecitlivělosti nejen vůči léčivým látkám, ale také vůči pomocným látkám a stopovým zbytkům (např. neomycin) přítomným ve vakcíně (viz body 4.3, 4.8 a 6.1).

Alergie na neomycin se zpravidla projevuje jako kontaktní dermatitida. Kontaktní dermatitida v důsledku neomycinu v anamnéze však není kontraindikací pro aplikaci vakcíny s živým virem.

ZOSTAVAX není indikována pro léčbu zoster ani PHN.

U jedinců s horečkou je nutno zvážit odložení vakcinace.

Jako je tomu u všech vakcín, nemusí očkování vakcínou ZOSTAVAX zajistit ochranu všech očkovaných jedinců. Viz bod 5.1.

Bezpečnost a účinnost vakcíny ZOSTAVAX nebyly stanoveny u dospělých osob s prokázanou infekcí virem HIV s průkazem imunosuprese nebo bez něj (viz bod 4.3).

Přenos

V klinických studiích s vakcínou ZOSTAVAX nebyl přenos viru v očkovací látce popsán. Postmarketingové zkušenosti s vakcínami obsahujícími virus varicelly však naznačují, že vzácně může dojít k přenosu viru obsaženého ve vakcíně z očkovaných jedinců, u kterých se vyvinula vyrážka podobná vyrážce vyvolané virem varicelly, na vnímavé jedince, s nimiž přijdou do styku (např. s vnuky/vnučkami v kojeneckém věku vnímavými vůči VZV). Přenos viru obsaženého ve vakcíně z jedinců, očkovaných vakcínou s virem varicelly, u nichž se nevyvinula vyrážka podobná vyrážce vyvolané virem varicelly, byl popsán rovněž. Jedná se o teoretické riziko při očkování vakcínou ZOSTAVAX. Je nutné zvážit riziko přenosu oslabeného viru obsaženého ve vakcíně z očkované osoby na vnímavého jedince proti riziku vzniku přirozeného pásového oparu a potenciálního přenosu VZV divokého typu na vnímavého jedince.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

ZOSTAVAX může být podán současně s inaktivovanou vakcínou proti chřipce jinou injekcí a do jiného místa vpichu (viz bod 5.1).

ZOSTAVAX a 23–valentní pneumokoková polysacharidová vakcína by neměly být podávány současně, protože jejich současné podávání v klinických hodnoceních vedlo ke snížené imunogenitě přípravku ZOSTAVAX (viz bod 5.1).

V současné době nejsou dostupné žádné údaje ohledně současného použití s jinými vakcínami.

Současné podávání vakcíny ZOSTAVAX a antivirových přípravků se známým účinkem proti VZV nebylo hodnoceno.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie s těhotnými ženami nebyly provedeny. Není rovněž známo, zda může ZOSTAVAX při podání těhotné ženě způsobit postižení plodu nebo zda může ovlivnit reprodukční schopnost ženy. Je však známo, že infekce přirozeně se vyskytujícím virem varicella-zoster někdy způsobuje postižení plodu. Protože ZOSTAVAX není indikován pro jedince mladší 50 let, není ZOSTAVAX určený k podání těhotným ženám. V každém případě je nutno se po dobu jednoho měsíce po očkování otěhotnění vyvarovat (viz bod 4.3).

Kojení

Není známo, zda se VZV vylučuje do mateřského mléka. Protože se některé viry vylučují do mateřského mléka, vyžaduje podávání vakcíny ZOSTAVAX kojícím ženám opatrnost.

Fertilita

Přípravek ZOSTAVAX nebyl ve studiích fertility hodnocen.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny. Nicméně se předpokládá, že přípravek ZOSTAVAX nemá žádný nebo má jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

a. Souhrn bezpečnostního profilu

V klinických studiích byl ZOSTAVAX hodnocen z hlediska celkové bezpečnosti u více než 32 000 dospělých osob.

Shingles Prevention Study (SPS) u subjektů ve věku 60 let a starších

V největší z uvedených studií, Shingles Prevention Study (SPS), byla 38 546 jedincům podána jedna dávka buď vakcíny ZOSTAVAX ve zmrazené formě (n = 19 270) nebo placebo (n = 19 276) a po celou dobu studie byli sledováni z hlediska bezpečnosti. V průběhu studie byly závažné nežádoucí účinky na podání vakcíny popsány u 2 jedinců očkovaných vakcínou ZOSTAVAX (exacerbace astmatu a polymyalgia rheumatica) a u 3 jedinců, jimž bylo podáno placebo (Goodpastureův syndrom, anafylaktická reakce a polymyalgia rheumatica).

V podstudii sledující výskyt nežádoucích účinků (Adverse Event Monitoring Substudy) byly podskupině jedinců ze studie SPS (n = 3 345 dostalo ZOSTAVAX a n = 3 271 dostalo placebo) vydány kartičky, na nichž měli jedinci zaznamenávat nežádoucí účinky od 0. do 42. dne po očkování. Kromě toho absolvovali běžné sledování z hlediska bezpečnosti po celou dobu studie.

Nežádoucí účinky v místě podání injekce a systémové nežádoucí účinky související s vakcínou, hlášené s významně vyšší incidencí ve skupině, které byla podána vakcína v porovnání se skupinou, které bylo podáno placebo v podstudii sledující výskyt nežádoucích účinků jsou uvedeny v Tabulce 1. Většina nežádoucích účinků byla z hlediska intenzity hlášena jako mírné. Tabulka 1 rovněž obsahuje další nežádoucí účinky, které byly hlášeny spontánně po uvedení přípravku na trh.

Celkový výskyt nežádoucích účinků v místě aplikace vakcíny byl u jedinců očkovaných vakcínou ZOSTAVAX významně vyšší než u jedinců, kteří dostali placebo (48 % u vakcíny ZOSTAVAX a 17 % u placeba).

U zbývajících jedinců ve studii SPS se provádělo rutinní monitorování bezpečnosti, nebyly jim však vydány záznamové kartičky. Typy příhod popisovaných těmito pacienty byly v podstatě podobné těm, které uváděla podskupina pacientů v podstudii sledující výskyt nežádoucích příhod.

Počet hlášených případů zosteriformních vyrážek u všech jedinců během 42denního sledovacího období po očkování ve studii SPS byl nízký (17 u vakcíny ZOSTAVAX, 36 u placeba; p = 0,009). Z uvedených 53 případů zosteriformních vyrážek bylo k dispozici 41 vzorků, které byly vhodné a postačující pro testování zkouškou PCR. Divoký typ VZV byl zjištěn ve 25 (5 u vakcíny ZOSTAVAX, 20 u placeba) z těchto vzorků. V žádném z těchto vzorků nebyl zjištěn VZV kmen Oka/Merck.

V tomtéž 42denním sledovacím období po očkování byl počet (n = 59) hlášených případů vyrážky podobné postižení varicellou také nízký. Z těchto případů vyrážky podobné postižení varicellou bylo k dispozici 10 vzorků, které byly vhodné pro PCR testování. V žádném z těchto vzorků nebyl VZV zjištěn.

ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial (ZEST) u subjektů ve věku 50 až 59 let

Ve studii ZEST se subjektům podávala jedna dávka buď vakcíny ZOSTAVAX (n = 11 184) nebo placebo (n = 11 212) a subjekty byly po dobu studie sledovány s ohledem na bezpečnost. Během studie byly s vakcínou související závažné nežádoucí účinky hlášeny u jednoho subjektu očkovaného vakcínou ZOSTAVAX (anafylaktická reakce).

Všechny subjekty dostaly očkovací kartu (vaccination report card – VRC) do níž se vedle běžného bezpečnostního monitorování probíhajícího během studie zapisovaly nežádoucí účinky, ke kterým došlo od 1. do 42. dne po očkování.

Nežádoucí účinky související s místem injekce a systémové nežádoucí účinky hlášené ve studii ZEST jsou uvedeny v Tabulce 1. Tabulka 1 rovněž zahrnuje další nežádoucí účinky, jež byly hlášeny během poregistračního sledování.

Celková incidence nežádoucích účinků souvisejících s místem injekce byla v porovnání se subjekty léčenými placebem významně vyšší u subjektů očkovaných vakcínou ZOSTAVAX (63,9 % u vakcíny ZOSTAVAX a 14,4 % u placeba). Většina těchto hlášených nežádoucích reakcí byla mírné intenzity.

Během 42 dní po očkování, kdy bylo v rámci studie ZEST prováděno hlášení, se u 34 subjektů vyskytly zosteriformní vyrážky nesouvisející s místem injekce (19 u vakcíny ZOSTAVAX a 15 u placeba). Z 24 vzorků, které byly vhodné k testování polymerázovou řetězovou reakcí (PCR), byl u 10 z nich detekován VZV divokého typu (3 u vakcíny ZOSTAVAX, 7 u placeba). U žádného z těchto vzorků nebyl detekován kmen VZV Oka/Merck.

Během 42 dní po očkování, kdy bylo v rámci studie ZEST prováděno hlášení, se u 124 subjektů vyskytly neštovicím podobné vyrážky (69 u vakcíny ZOSTAVAX a 55 u placeba). Z 23 dostupných vzorků vhodných k testování pomocí PCR byl VZV detekován u jednoho takového vzorku od skupiny subjektů, jimž byla podána vakcína ZOSTAVAX; nicméně kmen viru (divoký typ nebo Oka/Merck) nebylo možno určit.

Další studie

V dalších klinických studiích, hodnotících původně registrovanou vakcínu ZOSTAVAX ve zmrazené formě, byl hlášený výskyt zosteriformních vyrážek mimo místo aplikace injekce a vyrážek podobných postižení varicellou během 42 dnů po vakcinaci nízký, jak u jedinců očkováných vakcínou proti herpes zoster, tak i u jedinců s placebem. Ze 17 hlášených případů se zosteriformní vyrážkou mimo místo aplikace injekce a vyrážkou podobnou postižení varicellou bylo k dispozici 10 vzorků, které byly vhodné pro testování PCR. Analýzou typu PCR byl kmen Oka/Merck zjištěn ve vzorcích z lézí pouze dvou jedinců, kteří uvedli výskyt vyrážky podobné postižení varicellou (s rozvojem 8. a 17. den).

V dalších klinických studiích hodnotících vakcínu ZOSTAVAX u jedinců ve věku 50 let nebo starších, včetně studie se současným podáním inaktivované vakcíny proti chřipce, byl profil bezpečnosti zpravidla podobný profilu bezpečnosti zjištěnému v podstudii (Adverse Event Monitoring Substudy) sledující výskyt nežádoucích účinků v rámci studie SPS. V těchto studiích však byl pozorován u jedinců ve věku 50–59 let ve srovnání s jedinci ve věku ≥ 60 let vyšší výskyt nežádoucích účinků mírné až střední intenzity v místě vpichu injekce (viz bod 5.1).

Data z klinické studie (n = 368) prokázala, že současná chlazená forma je obecně dobře snášena s bezpečnostním profilem srovnatelným se zmrazenou formou.

Ve dvojitě zaslepené, placebem kontrolované, randomizované klinické studii, ve které byla vakcína ZOSTAVAX podána 100 jedincům ve věku 50 let nebo starším s herpes zoster (HZ) v anamnéze před vakcinací, byl bezpečnostní profil obecně podobný bezpečnostnímu profilu zjištěnému v podstudii sledující výskyt nežádoucích účinků (Adverse Event Monitoring Substudy) provedené v rámci studie SPS.

Podle omezených dat ze 2 klinických studií, které zahrnovaly VZV-séronegativní nebo nízcce séropozitivní jedince (27 jedinců ve věku 30 let nebo starších dostalo živou atenuovanou vakcínu proti herpes zoster, byly nežádoucí účinky v místě injekce a systémové nežádoucí účinky obecně podobné nežádoucím účinkům hlášeným ostatními jedinci, kteří dostali vakcínu ZOSTAVAX v klinických studiích, se 2 z 27 jedinců hlásícími horečku. Žádný z jedinců nehlásil vyrážku podobnou postižení varicellou nebo herpes zoster. Nebyly hlášeny žádné závažné nežádoucí účinky ve vztahu k vakcíně.

Ve dvojitě zaslepené, placebem kontrolované, randomizované klinické studii se ZOSTAVAX podával 206 subjektům hodnocení ve věku 60 let a starším, jimž byla podávána chronická/udržovací systémová léčba kortikosteroidy v denní dávce odpovídající 5 až 20 mg prednizonu po dobu nejméně 2 týdnů před zařazením a 6 týdnů nebo více po očkování s cílem vyhodnotit imunogenitu a bezpečnostní profil vakcíny ZOSTAVAX. V tomto klinickém hodnocení byl bezpečnostní profil obecně srovnatelný s bezpečnostním profilem pozorovaným v podstudii studie SPS monitorující nežádoucí příhody (viz bod 4.3 Kontraindikace týkající se kortikosteroidů).

b. Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Tabulka 1 uvádí nežádoucí účinky v místě injekce a systémové nežádoucí účinky související s vakcínou hlášené s významně vyšší incidencí ve skupině, které byla podána vakcína v porovnání se skupinou, které bylo podáno placebo v podstudii sledující výskyt nežádoucích účinků.

Nežádoucí účinky jsou seřazeny pod záhlavími četnosti za použití následující zvyklosti:

[velmi časté ($\geq 1/10$);

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$);

méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$);

vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$);

velmi vzácné ($< 1/10\,000$)]

Tabulka 1 rovněž obsahuje další nežádoucí účinky, které byly v poregistračním sledování hlášeny spontánně. Jelikož jsou tyto nežádoucí účinky hlášeny dobrovolně u populace neznámé velikosti, není vždy možné spolehlivě odhadnout jejich četnost ani zjistit příčinnou souvislost s podáním vakcíny. V důsledku toho je četnost těchto nežádoucích účinků kvalifikována jako "není známo".

Tabulka 1

Třída orgánových systémů podle databáze MedDRA	Nežádoucí účinky	Četnost
Poruchy krve a lymfatického systému	Lymfadenopatie (krk, podpaží)	Není známo**
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivní reakce včetně anafylaktických reakcí	Není známo**
Poruchy nervového systému	Bolesti hlavy	Časté
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Není známo**
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Vyrážka	Není známo**
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Artralgie, myalgie	Není známo**
	Bolesti v končetinách	Časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Erytém, ^{†*} bolest/citlivost ^{†*} , otok ^{†*} , svědění [†]	Velmi časté
	Hematom [†] , teplo [†] , indurace [†]	Časté
	Vyrážka [†] , kopřivka [†] , pyrexie	Není známo**
Infekce a infestace	Varicella	Velmi vzácné

*Hlášení některých nežádoucích účinků bylo vyžádáno (během 5 dní po očkování).

** Nežádoucí účinky po uvedení na trh (četnost nelze z dostupných údajů určit).

[†] Nežádoucí reakce v místě injekce

4.9 Předávkování

Podání vyšších, než doporučených dávek vakcíny ZOSTAVAX bylo hlášeno vzácně a profil nežádoucích účinků byl srovnatelný s profilem pozorovaným při doporučených dávkách vakcíny ZOSTAVAX.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, virová vakcína; kód ATC: J07BK02

Mechanismus účinku

U všech jedinců infikovaných VZV, a to včetně osob bez klinické anamnézy varicelly, existuje riziko rozvoje herpes zoster. Zdá se, že toto riziko příčinně souvisí s poklesem VZV-specifické imunity. Prokázalo se, že ZOSTAVAX posiluje VZV-specifickou imunitu, a předpokládá se, že toto je mechanismus, kterým chrání před zoster a jeho komplikacemi (Viz Imunogenita).

Hodnocení klinické účinnosti vakcíny ZOSTAVAX

Shingles Prevention Study (SPS) u subjektů ve věku 60 let a starších:

Ve srovnání s placebem snížil ZOSTAVAX statisticky významně riziko rozvoje zoster a PHN. ZOSTAVAX navíc statisticky významně tlumil bolest vyvolanou zoster, která byla měřena pomocí skóre HZ Pain Burden of Illness (BOI) (viz výsledky a definice v tabulce 2).

Tabulka 2
Účinnost vakcíny ZOSTAVAX ve srovnání s placebem
ve studii Shingles Prevention Study

Endpoint	Účinnost vakcíny*	95% CI
Výskyt Zoster	51 %	44 až 58 %
Výskyt PHN**	67 %	48 až 79 %
HZ Pain BOI***	61 %	51 až 69 %

*Účinnost vakcíny = relativní snížení výskytu hodnoceného parametru ve skupině s vakcínou oproti placebové skupině

**Klinicky významná bolest vyvolaná zoster, která přetrvávala nebo se objevila nejméně 90 dní po výsevu vyrážky.

***Skóre HZ Pain BOI je souhrnné skóre zahrnující výskyt, závažnost a trvání akutní a chronické bolesti vyvolané zoster během 6měsíčního období sledování.

V placebem kontrolované, dvojitě slepé klinické studii Shingles Prevention Study (SPS) hodnotící ZOSTAVAX, bylo 38 546 jedinců ve věku 60 let a starších randomizováno do skupin, jimž byla podána jedna dávka buď vakcíny ZOSTAVAX (n = 19 270) nebo placebo (n = 19 276).

ZOSTAVAX snížil ve srovnání s placebem statisticky významně výskyt zoster (315 [5,4/1 000 osobo-roků] oproti 642 případům [11,1/1 000 osobo-roků]; $p < 0,001$). Účinnost ochrany vakcíny ZOSTAVAX proti zoster činila 51 % (95% CI: [44 až 58 %]). ZOSTAVAX snížil výskyt zoster o 64 % (95% CI: [56 až 71 %]) u jedinců ve věku 60–69 let a o 38 % (95% CI: [25 až 48 %]) u jedinců ve věku ≥ 70 let.

Ve studii SPS bylo snížení rozvoje zoster pozorováno téměř u všech dermatomů. Herpes ophtalmicus se vyskytl u 35 jedinců očkovaných vakcínou ZOSTAVAX oproti 69 jedincům, kteří dostali placebo. K poškození zraku došlo u 2 jedinců očkovaných vakcínou ZOSTAVAX oproti 9 jedincům po aplikaci placeba.

ZOSTAVAX snížil ve srovnání s placebem výskyt PHN [(27 případů [0,5/1 000 osobo-roků] oproti 80 případům [1,4/1 000 osobo-roků]; $p < 0,001$). V uvedené studii byla PHN definována jako významná bolest vyvolaná zoster, která přetrvávala nebo se objevila nejpozději 90 dní po výsevu vyrážky. Účinná ochrana vakcíny ZOSTAVAX před PHN činila 67 % (95% CI: [48 až 79 %]). Se zřetelem pouze na osoby, u kterých se rozvinul zoster, došlo k poklesu rizika postupně se rozvíjející PHN. Ve vakcinované skupině riziko rozvoje PHN po zoster bylo 9 % (27/315), zatímco u placebové skupiny bylo 13 % (80/642). Tento účinek byl významnější ve skupině starších osob (ve věku ≥ 70 let), kde bylo riziko rozvoje PHN po zoster sníženo na 10 % u vakcinované skupiny oproti 19 % u placebové skupiny.

ZOSTAVAX snížil ve srovnání s placebem skóre HZ Pain BOI přibližně o 61 % (95% CI: [51 až 69 %]). Účinek byl zřetelnější u mladší věkové skupiny (60 až 69 let), kde byla účinnost vakcíny ZOSTAVAX na HZ pain BOI 66 % ve srovnání s 55 % pacientů ve věku ≥ 70 let; tento rozdíl však nebyl statisticky významný ($p = 0,266$).

Prevence případů HZ s intenzivní bolestí v celé hodnocené populaci

ZOSTAVAX snížil ve srovnání s placebem výskyt intenzivní a dlouhodobé bolesti (skóre intenzita \times trvání > 600) o 73 % (95% CI: [46 až 87 %]) (11 vs. 40 případů, v uvedeném pořadí).

Tlumení bolesti vyvolané zoster hodnocené pomocí skóre intenzity \times trvání u očkováných jedinců s rozvojem zoster

Pokud se týče akutní bolesti (bolest mezi 0–30 dny) nebyl statisticky významný rozdíl mezi vakcinovanou skupinou a placebovou skupinou. Skóre intenzity \times trvání bolesti bylo 89 (95% CI [82 až 97 %]) u vakcinované skupiny oproti 92 (95% CI [87 až 97 %]) u placebové skupiny. Celkové použití analgetické léčby bylo podobné u obou skupin.

U očkováných jedinců, u nichž došlo k rozvoji PHN, omezil ZOSTAVAX, ve srovnání s placebem, statisticky významně (chronickou) bolest vyvolanou PHN. V období od 90 dnů od výsevu vyrážky do konce sledování došlo k 57% poklesu skóre intenzity \times trvání (průměrné hodnoty skóre 347 u vakcíny ZOSTAVAX a 805 u placeba; $p = 0,016$).

U očkováných jedinců s rozvojem zoster ztlumil ZOSTAVAX ve srovnání s placebem statisticky významně celkovou akutní a chronickou bolest vyvolanou zoster. Během 6měsíčního (akutního a chronického) sledovacího období došlo ke 22% snížení ($p = 0,008$) skóre intenzity \times trvání a k 52% (95% CI: [7 až 74 %]) snížení (ze 6,2 % na 3,5 %) rizika rozvoje HZ s intenzivní a dlouhodobou bolestí (skóre intenzita \times trvání > 600).

Podstudie krátkodobé perzistence (Short-term Persistence Substudy – STPS):

STPS byla zahájena s cílem získat dodatečné informace o perzistenci účinnosti vakcíny a k uchování podsouboru subjektů SPS pro podstudii dlouhodobé perzistence (long-term persistence substudy = LTPS). STPS zahrnuje 7 320 subjektů přípravkem ZOSTAVAX již vakcinovaných a 6 950 subjektů již vakcinovaných placebem v rámci SPS. Střední hodnotavěku při zařazení do studie STPS byla 73,3 roku. V průběhu podstudie STPS byla příjemcům placeba nabídnuta vakcína ZOSTAVAX, v tento okamžik se na ně hledělo jako na subjekty, které podstudii STPS dokončily.

Analýzy účinnosti vakcíny v podstudii STPS jsou založeny na údajích shromážděných primárně 4 až 7 let po vakcinaci v rámci studie SPS. Medián doby pozorování v podstudii STPS byl přibližně 1,2 roku (rozmezí je jeden den až 2,2 roku). V podstudii STPS bylo 84 hodnotitelných případů HZ [8,4/1 000 osobo-roků] ve skupině, jíž se podala vakcína ZOSTAVAX a 95 hodnotitelných případů [14,0/1 000 osobo-roků] ve skupině, jíž se podalo placebo. Odhadovaná účinnost vakcíny v průběhu období pozorování v rámci podstudie STPS byla s ohledem na incidenci HZ 40 % (95% interval spolehlivosti [18 až 56 %]), 60 % (95% interval spolehlivosti [–10 až 87 %]) ohledně incidence PHN a 50 % (95% interval spolehlivosti [14 až 71 %]) ohledně HZ BOI.

Podstudie dlouhodobé perzistence (Long-term Persistence Substudy = LTPS):

Po dokončení podstudie STPS podstudie LTPS hodnotila trvání ochrany proti HZ, PHN a HZ BOI u celkem 6 867 subjektů vakcínou ZOSTAVAX již vakcinovaných v rámci SPS. Střední hodnota věku při zařazení do podstudie LTPS byla 74,5 roku. Souběžná placebová kontrola nebyla v podstudii LTPS k dispozici; k odhadu účinnosti vakcíny se použily údaje od předchozích příjemců placeba.

Analýzy účinnosti vakcíny v podstudii LTPS jsou založeny na údajích shromážděných primárně mezi 7. až 10. rokem po vakcinaci v rámci studie SPS. Medián doby pozorování v podstudii LTPS byl přibližně 3,9 roku (rozmezí je jeden týden až 4,75 roku). V průběhu podstudie LTPS bylo z 261 pacientů hlášeno 263 hodnotitelných případů HZ [10,3/1 000 osobo-roků]. Odhadovaná účinnost vakcíny v průběhu období pozorování v rámci podstudie LTPS byla s ohledem na incidenci HZ 21 % (95% interval spolehlivosti [11 až 30 %]), 35 % (95% interval spolehlivosti [9 až 56 %]) ohledně incidence PHN a 37,3 % (95% interval spolehlivosti [27 až 46 %]) ohledně HZ BOI.

ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial (ZEST) u subjektů ve věku 50 až 59 let:

Studie ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial (ZEST) byla placebem kontrolovaná, dvojitě zaslepená klinická studie, v níž bylo randomizováno 22 439 subjektů ve věku 50 až 59 let do skupin, jimž se podávala jedna dávka buď vakcíny ZOSTAVAX (n = 11 211) nebo placebo (n = 11 228), a kteří byli sledováni s ohledem na vznik zoster po medián doby 1,3 roku (rozmezí 0 až 2 roky). Všechny případy s podezřením na zoster byly posouzeny klinickou posudkovou komisí. Konečné určení případů zoster bylo provedeno polymerázovou řetězovou reakcí (PCR) [86 %] nebo, pokud nebyl virus detekován, podle stanoviska klinické posudkovou komise [14 %].

Vakcína ZOSTAVAX v porovnání s placebem významně snižovala incidenci zoster (30 případů [2,0/1 000 osobo–roků] oproti 99 případům [6,6/1 000 osobo–roků], v uvedeném pořadí; $p < 0,001$). Ochranná účinnost vakcíny ZOSTAVAX proti zoster byla 70 % (95% CI: [54 až 81 %]).

Imunogenita vakcíny ZOSTAVAX

V rámci studie Shingles Prevention Study (SPS) byla u podskupiny zařazených jedinců (N = 1 395) hodnocena imunitní odpověď na očkování. Ve srovnání s placebem vyvolal ZOSTAVAX 6 týdnů po očkování větší VZV-specifickou imunitní odpověď. Byl prokázán vzestup jak hladiny protilátek proti VZV, měřené analýzou gpELISA (glycoprotein enzyme–linked immunosorbent assay) (1,7násobný rozdíl, geometrický průměrný titr [geometric mean titer, GMT] 479 oproti 288 gpELISA jednotkám/ml; $p < 0,001$), tak i aktivity T-buněk, měřené analýzou “VZV interferon–gamma enzyme–linked immunospot” (IFN- γ ELISPOT) (2,2násobný rozdíl, geometrický průměrný počet [geometric mean count, GMC] 70 oproti 32 shluky-tvořícím buňkám na jeden milion mononukleárních buněk z periferní krve [spot-forming cells per million peripheral blood mononuclear cells SFC/10⁶ PBMCs]; $p < 0,001$). Při hodnocení 4 týdny po očkování se imunogenita současně chlazené stabilní formy ukázala jako podobná imunogenitě předchozí zmrazené formy vakcíny ZOSTAVAX.

Ve studii ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial (ZEST) byly hodnoceny imunitní odpovědi na vakcinaci v náhodně vybrané 10% subkohortě (n = 1 136 u vakcíny ZOSTAVAX a n = 1 133 u placebo) subjektů zařazených do studie ZEST. Vakcína ZOSTAVAX vykazovala v porovnání s placebem 6 týdnů po očkování vyšší imunitní odpovědi specifické vůči VZV. Bylo prokázáno zvýšení hladin protilátek proti VZV, měřené analýzou gpELISA (glycoprotein enzyme–linked immunosorbent assay) (2,3násobný rozdíl (95% CI [2,2, 2,4]), geometrický průměrný titr [GMT] 664 oproti 288 gpELISA jednotek/ml, $p < 0,001$).

Imunogenita po souběžném podání

V dvojitě zaslepené, kontrolované studii bylo randomizováno 762 dospělých ve věku 50 let a starších, kteří dostali jednu dávku vakcíny ZOSTAVAX podanou buď souběžně (n = 382) nebo nesouběžně (n = 380) s inaktivovanou vakcínou proti chřipce. Protilátková odpověď na obě vakcíny 4 týdny po vakcinaci byla podobná jak při souběžném tak nesouběžném podání.

Ve dvojitě slepé, kontrolované klinické studii bylo randomizováno 473 dospělých ve věku 60 let a starších tak, že dostali jednu dávku vakcíny ZOSTAVAX buď souběžně (N = 237) nebo nesouběžně s 23-valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou (N = 236). 4 týdny po vakcinaci nebyly hladiny protilátek proti VZV při souběžném podání podobné hladinám protilátek proti VZV při nesouběžném podání (GMT 338 proti 484 gpELISA jednotek/ml; poměr GMT = 0,70 (95% CI: [0,61, 0,80])). Hladiny protilátek proti VZV 4 týdny po vakcinaci byly zvýšeny 1,9násobně (95% CI: [1,7, 2,1]; což vyhovuje předem stanoveným kritériím přijatelnosti) ve skupině, kde bylo podání souběžné, oproti 3,1násobnému (95% CI: [2,8, 3,5]) ve skupině, kde podávání nebylo souběžné. GMT pro antigeny 23-valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny byly mezi oběma skupinami podobné. Souběžné podávání vakcíny ZOSTAVAX a 23-valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny prokázalo bezpečnostní profil, který byl obecně podobný bezpečnostnímu profilu obou vakcín podávaných nesouběžně s výjimkou bolesti hlavy a erytému a svědění v místě vpichu pneumokokové vakcíny, které byly častější v souběžné skupině.

Imunogenita u jedinců s herpes zoster (HZ) v anamnéze před vakcinací

Ve dvojité zaslepené, placebem kontrolované, randomizované klinické studii byla vakcína ZOSTAVAX podána 100 jedincům ve věku 50 let nebo starším s herpes zoster (HZ) v anamnéze před vakcinací k vyhodnocení imunogenity a bezpečnosti (viz bod 4.8) vakcíny ZOSTAVAX. Vakcína ZOSTAVAX navodila významně vyšší VZV-specifickou imunitní odpověď, měřeno pomocí gpELISA 4 týdny po vakcinaci, v porovnání s placebem (2,1násobný rozdíl (95% CI: [1,5 až 2,9]), $p < 0,001$, GMT 812 vs. 393 gpELISA jednotek/ml). Odpovědi ve formě protilátek proti VZV byly obecně podobné u jedinců ve věku 50 až 59 let v porovnání s jedinci ve věku 60 let a staršími.

Imunogenita u subjektů s chronickou/udržovací systémovou léčbou kortikosteroidy

Ve dvojité zaslepené, placebem kontrolované, randomizované klinické studii se ZOSTAVAX podával 206 subjektům hodnocení ve věku 60 let a starším, jimž byla podávána chronická/udržovací systémová léčba kortikosteroidy v denní dávce odpovídající 5 až 20 mg prednizonu po dobu nejméně 2 týdnů před zařazením a 6 týdnů nebo více po očkování s cílem vyhodnotit imunogenitu a bezpečnostní profil vakcíny ZOSTAVAX. V porovnání s placebem vakcína ZOSTAVAX indukovala 6 týdnů po očkování vyšší GMT protilátek specifických proti VZV zjišťovaných pomocí gpELISA (GMT 531,1 oproti 224,3 gpELISA jednotek/ml). Geometrické střední hodnoty imunitní odpovědi po očkování měřené pomocí gpELISA stouply 2,3krát (95% CI: [2,0 až 2,7]) v porovnání s 1,1násobným vzestupem (95% CI: [1,0 až 1,2]) ve skupině, již se podávalo placebo.

Revakcinace

Potřeba a načasování přeočkování přípravkem ZOSTAVAX zatím nebyly stanoveny.

V placebem kontrolované, dvojité slepé studii dostalo 98 dospělých osob ve věku 60 let nebo starších druhou dávku vakcíny ZOSTAVAX 42 dní po první dávce; vakcína byla celkově dobře snášena. Výskyt nežádoucích účinků v souvislosti s aplikací vakcíny byl po druhé dávce vakcíny ZOSTAVAX celkově podobný jako po první dávce.

Jedinci se sníženou imunitou

Vakcína nebyla studována u jedinců se sníženou imunitou.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Tradiční neklinické studie se neprováděly, ale neexistují žádné neklinické důvody k obavám z hlediska klinické bezpečnosti mimo údajů uvedených v ostatních bodech SPC.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek:

Sacharosa
Hydrolyzovaná želatina
Chlorid sodný
Dihydrogenfosforečnan draselný
Chlorid draselný
Natrium-hydrogen-glutamát
Hydrogenfosforečnan sodný bezvodý
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Močovina

Rozpouštědlo:
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen v jedné injekční stříkačce s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

18 měsíců.

Po rekonstituci je nutno vakcínu aplikovat okamžitě. Při uchovávání při teplotách 20°C – 25°C však byla prokázána stabilita pro použití vakcíny po dobu 30 minut.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte a převázejte chlazené (2°C – 8°C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky pro uchovávání přípravku po rekonstituci viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Prášek v injekční lahvičce (sklo) se zátkou (butylová pryž) a s odklápěcím víčkem (hliník) a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce (sklo) s pístovou zátkou (chlorbutylová pryž) a s krytem na jehlu (styren–butadienová pryž) s jednou nebo dvěma nenasazenými jehlami v balení po 1, 10 nebo 20 kusech.

Prášek v injekční lahvičce (sklo) se zátkou (butylová pryž) a s odklápěcím víčkem (hliník) a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce (sklo) s pístovou zátkou (chlorbutylová pryž) a s krytem na jehlu (styren–butadienová pryž) bez jehly v balení po 1, 10 nebo 20 kusech.

Prášek v injekční lahvičce (sklo) se zátkou (butylová pryž) a s odklápěcím víčkem (hliník) a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce (sklo) s pístovou zátkou (chlorbutylová pryž) a s krytem na jehlu ~~jehly~~ (přírodní pryž) v balení po 1 nebo 10 kusech.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Je nutno zabránit kontaktu s dezinfekčními přípravky.

Vakcína se připravuje pomocí dodávaného rozpouštědla. Po rozpuštění je ZOSTAVAX poloprůhledná až průhledná, bělavá až mírně nažloutlá tekutina.

Pro každého pacienta je nutno použít jinou sterilní stříkačku a jehlu, aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou.

Pokyny k rekonstituci

Pokud jsou poskytnuty dvě jehly, je nutno k rekonstituci a podání vakcíny použít každou zvlášť. K rekonstituci vakcíny vstříkněte všechno rozpouštědlo z přeplněné injekční stříkačky do injekční lahvičky s lyofilizovanou vakcínou a mírně protřepejte, aby došlo k důkladnému promíchání.

Celý obsah natáhněte do injekční stříkačky určené k aplikaci injekce.

U balení obsahujícího předplněné injekční stříkačky bez nasazené jehly mohou být k dispozici v sekundárním obalu jedna nebo dvě injekční jehly.

Jehla se nasadí na konec stříkačky a otočí se o čtvrt otáčky (90°), aby se zajistilo spojení.

Aby se omezila na ~~na minimum~~ ztráta účinnosti na minimum, doporučuje se podat vakcínu okamžitě po rozpuštění. Nepoužitou rozpuštěnou vakcínu zlikvidujte, pokud ji nepoužijete do 30 minut.

Pokud zpozorujete v rozpuštěné vakcíně jakékoliv částice nebo pokud vzhled rozpouštědla nebo rekonstituované vakcíny neodpovídá výše uvedenému popisu, rozpuštěnou vakcínu nepoužívejte.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SANOFI PASTEUR MSD, SNC
8, rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/06/341/003
EU/1/06/341/004
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. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23. května 2006
Datum posledního prodloužení registrace: 23. května 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A
VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Merck Sharp & Dohme Corp.
Sumneytown Pike
West Point
Pennsylvania 19486
USA

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Držitel rozhodnutí o registraci dále předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých následných schválených aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP se předkládá každoročně až do prodloužení registrace.

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je třeba je předložit současně.

Dále je třeba aktualizovaný RMP předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

ZOSTAVAX – prášek v injekční lahvičce a rozpouštědlo v injekční lahvičce – balení po 1, 10

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ZOSTAVAX prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem
vakcína proti pásovému oparu (herpes zoster) (živá)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Po rozpuštění obsahuje 1 dávka (0,65 ml):
Varicella zoster virus (Oka/Merck) vivum, attenuatum $\geq 19\,400$ PFU*
*PFU = Plaque-forming units

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Sacharosa, hydrolyzovaná želatina, močovina, chlorid sodný, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný, natrium-hydrogen-glutamát, hydrogenfosforečnan sodný bezvodý, hydroxid sodný.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem.
V balení 1 jednodávková injekční lahvička (prášek) + 1 jednodávková injekční lahvička (roztok).
V balení 10 jednodávkových injekčních lahviček (prášek) + 10 jednodávkových injekčních lahviček (roztok).

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převázejte chlazené. Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po rekonstituci vakcínu použijte okamžitě nebo do 30 minut, pokud se uchovává při teplotě 20°C – 25°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Přečtěte si v příbalové informaci, jak likvidovat léčiva, která již nepotřebujete.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SANOFI PASTEUR MSD SNC
8 rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/06/341/001 – balení po 1
EU/1/06/341/002 – balení po 10

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**PRÁŠEK V INJEKČNÍ LAHVIČCE****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

ZOSTAVAX prášek pro přípravu injekční suspenze.
SC

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka

6. JINÉ

SANOFI PASTEUR MSD SNC

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU ROZPOUŠTĚDLO V INJEKČNÍ LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro ZOSTAVAX
Voda na injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka

6. JINÉ

SANOFI PASTEUR MSD SNC

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

ZOSTAVAX – prášek v injekční lahvičce a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce s připevněnou jehlou – balení po 1, 10

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ZOSTAVAX prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce
vakcína proti pásovému oparu (herpes zoster) (živá)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Po rozpuštění obsahuje 1 dávka (0,65 ml):

Varicella zoster virus (Oka/Merck) vivum, attenuatum $\geq 19\,400$ PFU*

*PFU = Plaque-forming units

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Sacharosa, hydrolyzovaná želatina, močovina, chlorid sodný, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný, natrium-hydrogen-glutamat, hydrogenfosforečnan sodný bezvodý a hydroxid sodný.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce.

V balení 1 jednodávková injekční lahvička (prášek) + 1 předplněná injekční stříkačka s připevněnou jehlou (rozpouštědlo).

V balení 10 jednodávkových injekčních lahviček (prášek) + 10 předplněných injekčních stříkaček s připevněnou jehlou (rozpouštědlo).

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převázejte chlazené. Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po rekonstituci vakcínu použijte okamžitě nebo do 30 minut, pokud se uchovává při teplotě 20°C – 25°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Přečtěte si v příbalové informaci, jak likvidovat léčiva, která již nepotřebujete.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SANOFI PASTEUR MSD SNC
8 rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/06/341/003 – balení po 1
EU/1/06/341/004 – balení po 10

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Neuplatňuje se - odůvodnění přijato.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

ZOSTAVAX – prášek v injekční lahvičce a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce bez jehly – balení po 1, 10, 20

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ZOSTAVAX prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce vakcína proti pásovému oparu (herpes zoster) (živá)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Po rozpuštění obsahuje 1 dávka (0,65 ml):

Varicella zoster virus (Oka/Merck) vivum, attenuatum $\geq 19\,400$ PFU*

*PFU = Plaque-forming units

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Sacharosa, hydrolyzovaná želatina, močovina, chlorid sodný, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný, natrium-hydrogen-glutamat, hydrogenfosforečnan sodný bezvodý a hydroxid sodný.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce.

V balení 1 jednodávková injekční lahvička (prášek) + 1 předplněná injekční stříkačka bez jehly (rozpouštědlo).

V balení 10 jednodávkových injekčních lahviček (prášek) + 10 předplněných injekčních stříkaček bez jehly (rozpouštědlo).

V balení 20 jednodávkových injekčních lahviček (prášek) + 20 předplněných injekčních stříkaček bez jehly (rozpouštědlo).

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převázejte chlazené. Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po rekonstituci vakcínu použijte okamžitě nebo do 30 minut, pokud se uchovává při teplotě 20°C – 25°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Přečtěte si v příbalové informaci, jak likvidovat léčiva, která již nepotřebujete.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SANOFI PASTEUR MSD SNC
8 rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/06/341/005 – balení po 1
EU/1/06/341/006 – balení po 10
EU/1/06/341/007 – balení po 20

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Neuplatňuje se - odůvodnění přijato.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

ZOSTAVAX – Prášek v injekční lahvičce a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce s jednou nepřipevněnou jehlou – balení po 1, 10, 20

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ZOSTAVAX prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce vakcína proti pásovému oparu (herpes zoster) (živá)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Po rozpuštění obsahuje 1 dávka (0,65 ml):

Varicella zoster virus (Oka/Merck) vivum, attenuatum $\geq 19\,400$ PFU*

*PFU = Plaque-forming units

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Sacharosa, hydrolyzovaná želatina, močovina, chlorid sodný, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný, natrium-hydrogen-glutamát, hydrogenfosforečnan sodný bezvodý a hydroxid sodný.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce.

V balení 1 jednodávková injekční lahvička (prášek) + 1 předplněná injekční stříkačka (rozpouštědlo) + 1 nepřipevněná jehla.

V balení 10 jednodávkových injekčních lahviček (prášek) + 10 předplněných injekčních stříkaček (rozpouštědlo) + 10 nepřipevněných jehel.

V balení 20 jednodávkových injekčních lahviček (prášek) + 20 předplněných injekčních stříkaček (rozpouštědlo) + 20 nepřipevněných jehel.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převázejte chlazené. Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po rekonstituci vakcínu použijte okamžitě nebo do 30 minut, pokud se uchovává při teplotě 20°C–25°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Přečtěte si v příbalové informaci, jak likvidovat léčiva, která již nepotřebujete.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SANOFI PASTEUR MSD SNC
8 rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/06/341/008 – balení po 1
EU/1/06/341/009 – balení po 10
EU/1/06/341/010 – balení po 20

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Neuplatňuje se - odůvodnění přijato.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

ZOSTAVAX – Prášek v injekční lahvičce a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce se 2 nepřípevněnými jehlami – balení po 1, 10, 20

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ZOSTAVAX prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce
vakcína proti pásovému oparu (herpes zoster) (živá)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Po rozpuštění obsahuje 1 dávka (0,65 ml):

Varicella zoster virus (Oka/Merck) vivum, attenuatum $\geq 19\,400$ PFU*

*PFU = Plaque-forming units

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Sacharosa, hydrolyzovaná želatina, močovina, chlorid sodný, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný, natrium-hydrogen-glutamat, hydrogenfosforečnan sodný bezvodý a hydroxid sodný.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce.

V balení 1 jednodávková injekční lahvička (prášek) + 1 předplněná injekční stříkačka (rozpouštědlo) + 2 nepřípevněné jehly.

V balení 10 jednodávkových injekčních lahviček (prášek) + 10 předplněných injekčních stříkaček (rozpouštědlo) + 20 nepřípevněných jehel.

V balení 20 jednodávkových injekčních lahviček (prášek) + 20 předplněných injekčních stříkaček (rozpouštědlo) + 40 nepřípevněných jehel.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převázejte chlazené. Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po rekonstituci vakcínu použijte okamžitě nebo do 30 minut, pokud se uchovává při teplotě 20°C – 25°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Přečtěte si v příbalové informaci, jak likvidovat léčiva, která již nepotřebujete.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SANOFI PASTEUR MSD SNC
8 rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/06/341/011 – balení po 1
EU/1/06/341/012 – balení po 10
EU/1/06/341/013 – balení po 20

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Neuplatňuje se - odůvodnění přijato.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU PRÁŠEK V INJEKČNÍ LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

ZOSTAVAX prášek pro přípravu injekční suspenze
SC

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka

6. JINÉ

SANOFI PASTEUR MSD SNC

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU ROZPOUŠTĚDLO V PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro ZOSTAVAX
Voda na injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka

6. JINÉ

SANOFI PASTEUR MSD SNC

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

ZOSTAVAX

Prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem
vakcína proti pásovému oparu (herpes zoster) (živá)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než budete očkováni, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tato vakcína byla předepsána výhradně Vám. Nedávejte ji žádné další osobě.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je ZOSTAVAX a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína ZOSTAVAX podána
3. Jak se ZOSTAVAX podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak ZOSTAVAX uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je ZOSTAVAX a k čemu se používá

ZOSTAVAX je očkovací látka (vakcína) užívaná k prevenci rozvoje pásového oparu (herpes zoster) a postherpetické neuralgie (PHN) související se zoster, dlouhodobé bolesti nervů následující po pásovém oparu.

ZOSTAVAX se používá k očkování jedinců ve věku 50 let nebo starších.

ZOSTAVAX nelze použít k léčbě již přítomného pásového oparu ani bolesti vyvolané již přítomným pásovým oparem.

Informace o pásovém oparu:

Co je pásový opar?

Pásový opar je bolestivá puchýřnatá vyrážka. Obvykle postihuje jednu část těla a může trvat několik týdnů. Může vést k intenzivní a dlouhotrvající bolesti a zjizvení. Méně často se může vyskytnout bakteriální kožní infekce, pocity slabosti, ochrnutí svalů, ztráta sluchu nebo zraku. Pásový opar je vyvoláván stejným virem, který způsobuje plané neštovice. Poté, co jste prodělal(a) plané neštovice, zůstává virus, který je vyvolal, v nervových buňkách Vašeho těla. Někdy, i po mnoha letech, se virus znovu aktivuje a vyvolává pásový opar.

Co je PHN?

Po zahojení puchýřů pásového oparu může bolest trvat po celé měsíce nebo roky a může být intenzivní. Tato dlouhotrvající bolest nervového původu se nazývá post-herpetická neuralgie nebo PHN.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína ZOSTAVAX podána

Vakcínu ZOSTAVAX Vám nelze aplikovat

- pokud trpíte alergií (přecitlivělostí) na kteroukoli složku této vakcíny (včetně neomycinu nebo kterékoli z pomocných látek uvedených v bodě 6)
- pokud trpíte poruchou krvetvorby nebo rakovinou, která oslabuje Váš imunitní systém
- pokud Vám lékař sdělil, že máte oslabený imunitní systém v důsledku onemocnění, užívání léků nebo jiné léčby
- pokud máte aktivní neléčnou tuberkulózu
- pokud jste těhotná (navíc je nutno se vyhnout otěhotnění 1 měsíc po očkování, viz **Těhotenství a kojení**).

Upozornění a opatření

Před očkováním vakcínou ZOSTAVAX se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud u Vás nastala kterákoli z následujících věcí:

- pokud trpíte nebo jste trpěl(a) nějakými zdravotními potížemi nebo jakoukoli alergií
- pokud máte horečku
- pokud jste infikován(a) virem HIV

Podobně jako mnohé vakcíny nemusí ZOSTAVAX zajistit úplnou ochranu všech očkovaných jedinců.

Další léčivé přípravky a vakcína ZOSTAVAX

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích (nebo vakcínách), které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

ZOSTAVAX může být podán ve stejnou dobu jako inaktivovaná vakcína proti chřipce. Obě vakcíny musí být podány samostatnými injekcemi do různých míst.

ZOSTAVAX by neměl být podáván současně s 23-valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou. Více informací o těchto vakcínách získáte u svého lékaře nebo poskytovatele zdravotní péče.

Těhotenství a kojení

ZOSTAVAX nelze aplikovat těhotným ženám. Ženy v reprodukčním věku musí přijmout opatření nezbytná k zabránění otěhotnění po dobu 1 měsíce po očkování.

Jestliže kojíte nebo plánujete kojit, informujte o tom svého lékaře. Lékař rozhodne, zda lze ZOSTAVAX aplikovat.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nejsou k dispozici žádné informace, které by nasvědčovaly tomu, že by ZOSTAVAX ovlivňoval schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Sdělte svému lékaři ještě před podáním vakcíny, pokud jste měl(a) alergickou reakci na kteroukoli složku této vakcíny (včetně neomycinu nebo kterékoli složky uvedené pod “Pomocnými látkami jsou” – viz bod 6. Obsah balení a další informace – Co ZOSTAVAX obsahuje).

ZOSTAVAX obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) na jednu dávku, tj. v podstatě sodík neobsahuje.

3. Jak se ZOSTAVAX používá

ZOSTAVAX je nutno aplikovat podkožně, nejlépe do horní části paže.

ZOSTAVAX se aplikuje v jedné dávce.

Pokyny pro rozpuštění určené pro zdravotnický personál jsou uvedeny na konci této příbalové informace.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny a léky, může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Ve studiích se nejčastěji uváděné nežádoucí účinky (vyskytující se nejméně u 1 z 10 jedinců) projeví v místě aplikace injekce. Mezi tyto nežádoucí účinky patřily zarudnutí, bolest, otoky a svědění v místě aplikace injekce. Často byly také uváděny bolesti hlavy, bolesti v rukou nebo nohou, pocit tepla, vznik modřin, tvrdá boule v místě aplikace injekce (vyskytující se nejméně u 1 ze 100 jedinců a méně než u 1 z 10 jedinců). Velmi vzácně (objevuje se u méně než 1 z 10 000 jedinců) byla hlášena varicella (plané neštovice).

Během používání vakcíny ZOSTAVAX byly hlášeny dodatečné následující nežádoucí účinky: pocit nevolnosti; bolest kloubů; bolest svalů; horečka; otok uzlin (krk, podpaží); vyrážka; vyrážka v místě aplikace injekce; kopřivka v místě aplikace injekce; alergické reakce, které mohou být závažné a mohou způsobovat obtíže při dýchání nebo polykání. V případě, že se u Vás objeví alergická reakce, prosím, kontaktujte okamžitě svého lékaře.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

5. Jak ZOSTAVAX uchovávat

Uchovávejte tuto vakcínu mimo dosah a dohled dětí.

Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na vnějším obalu za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte a převázejte chlazené (2°C – 8°C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co ZOSTAVAX obsahuje

Po rozpuštění obsahuje 1 dávka (0,65 ml):

Léčivou látkou je:

Varicella zoster virus¹ (Oka/Merck) vivum, attenuatum ne méně než 19 400 PFU (plaque-forming units).

¹ Vyrobeno v lidských diploidních buňkách (MRC-5)

Pomocnými látkami jsou:

Prášek

Sacharosa, hydrolyzovaná želatina, chlorid sodný, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný, natrium-hydrogen-glutamát, hydrogenfosforečnan sodný bezvodý, hydroxid sodný (k úpravě pH) a močovina.

Rozpouštědlo

Voda na injekci

Jak ZOSTAVAX vypadá a co obsahuje toto balení

Vakcína je prášek pro přípravu injekční suspenze obsažený v injekční lahvičce s jednou dávkou, který je nutno rozředit s rozpouštědlem dodávaným s injekční lahvičkou s práškem.

Rozpouštědlo je čirá a bezbarvá tekutina. Před smísením s rozpouštědlem je prášek bílá až nažedlá, celistvá krystalická hmota podobná zátce.

ZOSTAVAX se dodává v balení po 1 nebo 10 kusech. Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci: Sanofi Pasteur MSD SNC, 8 rue Jonas Salk, F-69007 Lyon, Francie

Výrobce: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Pasteur MSD, Tél/Tel: +32.2.726.95.84

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД тел. + 359 2 819 3737

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o. Tel.: +420.233.010.111

Danmark

Sanofi Pasteur MSD, Tlf: +45 23 32 69 29

Deutschland

Sanofi Pasteur MSD GmbH, Tel: +49.6224.5940

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ, Tel: +372.6144 200

Ελλάδα

BIANEΞ A.E., Τηλ: +30.210.8009111

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Pasteur MSD, Tél: +32.2.726.95.84

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft, Tel.: + 36.1.888.5300

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited., Tel: 8007 4433 (+356 99917558)

Nederland

Sanofi Pasteur MSD, Tel: +31.23.567.96.00

Norge

Sanofi Pasteur MSD, Tlf: +47.67.50.50.20

Österreich

Sanofi Pasteur MSD GmbH, Tel: +43 1 890 34 91 14

Polska

MSD Polska Sp. z o.o., Tel.: +48.22.549.51.00

España

Sanofi Pasteur MSD S.A., Tel: +34.91.371.78.00

France

Sanofi Pasteur MSD SNC, Tél: +33.4.37.28.40.00

Ireland

Sanofi Pasteur MSD Ltd, Tel: +3531.468.5600

Ísland

Sanofi Pasteur MSD, Sími: +32.2.726.95.84

Italia

Sanofi Pasteur MSD Spa, Tel: +39.06.664.092.11

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited., Τηλ:
80000 673 (+357 22866700)

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija, Tel:
+371.67364.224

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme, Tel.:
+370.5.2780.247

Portugal

Sanofi Pasteur MSD, SA, Tel: +351.21.470.45.50

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Tel:
+4021 529 29 00

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o., Tel: +386.1.520.4201

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o., Tel:
+421.2.58282010

Suomi/Finland

Sanofi Pasteur MSD, Puh/Tel: +358.9.565.88.30

Sverige

Sanofi Pasteur MSD, Tel: +46.8.564.888.60

United Kingdom

Sanofi Pasteur MSD Ltd, Tel: +44.1.628.785.291

Tato příbalová informace byla naposledy revidována:

Další zdroje informací

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

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Pokyny k rekonstituci

Rozpouštědlo je čirá a bezbarvá tekutina. Před smísením s rozpouštědlem je prášek bílá až nažlátlá kompaktní krystalická hmota podobná zátce. Po úplném rozpuštění je vakcína poloprůhledná až průhledná, bělavá až nažloutlá tekutina.

Natáhněte veškerý obsah rozpouštědla do injekční stříkačky. Vstříkněte veškerý obsah injekční stříkačky do injekční lahvičky obsahující prášek. Jemně protřepejte, aby došlo k dokonalému promíchání. Natáhněte veškerý obsah injekční lahvičky s rozpuštěnou vakcínou do injekční stříkačky určené k aplikaci injekce.

Aby se omezila na minimum ztráta účinnosti, doporučuje se podat vakcínu okamžitě po rozpuštění. Rozpuštěnou vakcínu, která nebyla použita do 30 minut, zlikvidujte.

Pokud zpozorujete v rozpouštědle, prášku nebo rozpuštěné vakcíně jakékoliv drobné částice nebo pokud její vzhled neodpovídá výše uvedenému popisu, rozpuštěnou vakcínu nepoužívejte.

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

Viz též bod 3. Jak se ZOSTAVAX používá.

Příbalová informace: informace pro uživatele

ZOSTAVAX

Prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce
vakcína proti pásovému oparu (herpes zoster) (živá)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než budete očkováni, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tato vakcína byla předepsána výhradně Vám. Nedávejte ji žádné další osobě.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je ZOSTAVAX a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína ZOSTAVAX podána
3. Jak se ZOSTAVAX podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak ZOSTAVAX uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je ZOSTAVAX a k čemu se používá

ZOSTAVAX je očkovací látka (vakcína) užívaná k prevenci rozvoje pásového oparu (herpes zoster) a postherpetické neuralgie (PHN) související se zoster, dlouhodobé bolesti nervů následující po pásovém oparu.

ZOSTAVAX se používá k očkování jedinců ve věku 50 let nebo starších.

ZOSTAVAX nelze použít k léčbě již přítomného pásového oparu ani bolesti vyvolané již přítomným pásovým oparem.

Informace o pásovém oparu:

Co je pásový opar?

Pásový opar je bolestivá puchýřnatá vyrážka. Obvykle postihuje jednu část těla a může trvat několik týdnů. Může vést k intenzivní a dlouhotrvající bolesti a zjizvení. Méně často se může vyskytnout bakteriální kožní infekce, pocity slabosti, ochrnutí svalů, ztráta sluchu nebo zraku. Pásový opar je vyvoláván stejným virem, který způsobuje plané neštovice. Poté, co jste prodělal(a) plané neštovice, zůstává virus, který je vyvolal, v nervových buňkách Vašeho těla. Někdy, i po mnoha letech, se virus znovu aktivuje a vyvolává pásový opar.

Co je PHN?

Po zahojení puchýřů pásového oparu může bolest trvat po celé měsíce nebo roky a může být intenzivní. Tato dlouhotrvající bolest nervového původu se nazývá post-herpetická neuralgie nebo PHN.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína ZOSTAVAX podána

Vakcínu ZOSTAVAX Vám nelze aplikovat

- pokud trpíte alergií (přecitlivělostí) na kteroukoli složku této vakcíny (včetně neomycinu nebo kterékoli z pomocných látek uvedených v bodě 6)
- pokud trpíte poruchou krve tvorby nebo rakovinou, která oslabuje Váš imunitní systém
- pokud Vám lékař sdělil, že máte oslabený imunitní systém v důsledku onemocnění, užívání léků nebo jiné léčby
- pokud máte aktivní neléčnou tuberkulózu
- pokud jste těhotná (navíc je nutno se vyhnout otěhotnění 1 měsíc po očkování, viz **Těhotenství a kojení**).

Upozornění a opatření

Před očkováním vakcínou ZOSTAVAX se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud u Vás nastala kterákoli z následujících věcí:

- pokud trpíte nebo jste trpěl(a) nějakými zdravotními potížemi nebo jakoukoli alergií
- pokud máte horečku
- pokud jste infikován(a) virem HIV
-

Podobně jako mnohé vakcíny nemusí ZOSTAVAX zajistit úplnou ochranu všech očkovaných jedinců.

Další léčivé přípravky a vakcína ZOSTAVAX

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích (nebo vakcínách), které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

ZOSTAVAX může být podán ve stejnou dobu jako inaktivovaná vakcína proti chřipce. Obě vakcíny musí být podány samostatnými injekcemi do různých míst.

ZOSTAVAX by neměl být podáván současně s 23-valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou. Více informací o těchto vakcínách získáte u svého lékaře nebo poskytovatele zdravotní péče.

Těhotenství a kojení

ZOSTAVAX nelze aplikovat těhotným ženám. Ženy v reprodukčním věku musí přijmout opatření nezbytná k zabránění otěhotnění po dobu 1 měsíce po očkování.

Jestliže kojíte nebo plánujete kojit, informujte o tom svého lékaře. Lékař rozhodne, zda lze ZOSTAVAX aplikovat.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nejsou k dispozici žádné informace, které by nasvědčovaly tomu, že by ZOSTAVAX ovlivňoval schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Sdělte svému lékaři ještě před podáním vakcíny, pokud jste měl(a) alergickou reakci na kteroukoli složku této vakcíny (včetně neomycinu nebo kterékoli složky uvedené pod “Pomocnými látkami jsou” – viz bod 6. Obsah balení a další informace – Co ZOSTAVAX obsahuje).

ZOSTAVAX obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) na jednu dávku, tj. v podstatě sodík neobsahuje.

3. Jak se ZOSTAVAX používá

ZOSTAVAX je nutno aplikovat podkožně, nejlépe do horní části paže.

ZOSTAVAX se aplikuje v jedné dávce.

Pokyny pro rozpuštění určené pro zdravotnický personál jsou uvedeny na konci této příbalové informace.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny a léky, může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Ve studiích se nejčastěji uváděné nežádoucí účinky (vyskytující se nejméně u 1 z 10 jedinců) projeví v místě aplikace injekce. Mezi tyto nežádoucí účinky patřily zarudnutí, bolest, otoky a svědění v místě aplikace injekce. Často byly také uváděny bolesti hlavy, bolesti v rukou nebo nohou, pocit tepla, vznik modřin, tvrdá boule v místě aplikace injekce (vyskytující se nejméně u 1 ze 100 jedinců a méně než u 1 z 10 jedinců). Velmi vzácně (objevuje se u méně než 1 z 10 000 jedinců) byla hlášena varicella (plané neštovice).

Během používání vakcíny ZOSTAVAX byly hlášeny dodatečné následující nežádoucí účinky: pocit nevolnosti; bolest kloubů; bolest svalů; horečka; otok uzlin (krk, podpaží); vyrážka; vyrážka v místě aplikace injekce; kopřivka v místě aplikace injekce; alergické reakce, které mohou být závažné a mohou způsobovat obtíže při dýchání nebo polykání. V případě, že se u Vás objeví alergická reakce, prosím, kontaktujte okamžitě svého lékaře.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

5. Jak ZOSTAVAX uchovávat

Uchovávejte tuto vakcínu mimo dosah a dohled dětí.

Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na vnějším obalu za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte a převázejte chlazené (2°C – 8°C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co ZOSTAVAX obsahuje

Po rozpuštění obsahuje 1 dávka (0,65 ml):

Léčivou látkou je:

Varicella zoster virus¹ (Oka/Merck) vivum, attenuatum ne méně než 19 400 PFU (plaque-forming units).

¹ Vyrobeno v lidských diploidních buňkách (MRC-5)

Pomocnými látkami jsou:

Prášek

Sacharosa, hydrolyzovaná želatina, chlorid sodný, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný, natrium-hydrogen-glutamát, hydrogenfosforečnan sodný bezvodý, hydroxid sodný (k úpravě pH) a močovina.

Rozpouštědlo

Voda na injekci

Jak ZOSTAVAX vypadá a co obsahuje toto balení

Vakcína je prášek pro přípravu injekční suspenze obsažený v injekční lahvičce s jednou dávkou, který je nutno rozředit s rozpouštědlem dodávaným s injekční lahvičkou s práškem.

Rozpouštědlo je čirá a bezbarvá tekutina. Před smísením s rozpouštědlem je prášek bílá až naředlá, celistvá krystalická hmota podobná zátce.

Jedno balení vakcíny ZOSTAVAX obsahuje injekční lahvičku a předplněnou injekční stříkačku s přiloženou jehlou nebo bez jehly. V druhotném obalu ve formě obsahující předplněnou injekční stříkačku s přiloženou jehlou mohou být k dispozici jedna nebo dvě samostatné jehly.

ZOSTAVAX se dodává v balení po 1, 10 a 20 kusech s injekčními jehlami nebo bez jehel. Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci: Sanofi Pasteur MSD SNC, 8 rue Jonas Salk, F-69007 Lyon, Francie

Výrobce: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Pasteur MSD, Tél/Tel: +32.2.726.95.84

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД тел. + 359 2 819 3737

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o. Tel.: +420.233.010.111

Danmark

Sanofi Pasteur MSD, Tlf: +45 23 32 69 29

Deutschland

Sanofi Pasteur MSD GmbH, Tel: +49.6224.5940

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ, Tel: +372.6144 200

Ελλάδα

BIANE A.E., Τηλ: +30.210.8009111

España

Sanofi Pasteur MSD S.A., Tel: +34.91.371.78.00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Pasteur MSD, Tél: +32.2.726.95.84

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft, Tel.: + 36.1.888.5300

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited., Tel: 8007 4433 (+356 99917558)

Nederland

Sanofi Pasteur MSD, Tel: +31.23.567.96.00

Norge

Sanofi Pasteur MSD, Tlf: +47.67.50.50.20

Österreich

Sanofi Pasteur MSD GmbH, Tel: +43 1 890 34 91 14

Polska

MSD Polska Sp. z o.o., Tel.: +48.22.549.51.00

Portugal

Sanofi Pasteur MSD, SA, Tel: +351.21.470.45.50

France

Sanofi Pasteur MSD SNC, Tél: +33.4.37.28.40.00

Ireland

Sanofi Pasteur MSD Ltd, Tel: +3531.468.5600

Ísland

Sanofi Pasteur MSD, Sími: +32.2.726.95.84

Italia

Sanofi Pasteur MSD Spa, Tel: +39.06.664.092.11

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited., Τηλ:
80000 673 (+357 22866700)

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija, Tel:
+371.67364.224

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme, Tel.:
+370.5.2780.247

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Tel:
+4021 529 29 00

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o., Tel: +386.1.520.4201

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o., Tel:
+421.2.58282010

Suomi/Finland

Sanofi Pasteur MSD, Puh/Tel: +358.9.565.88.30

Sverige

Sanofi Pasteur MSD, Tel: +46.8.564.888.60

United Kingdom

Sanofi Pasteur MSD Ltd, Tel: +44.1.628.785.291

Tato příbalová informace byla naposledy revidována:

Další zdroje informací

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

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Pokyny k rekonstituci

Rozpouštědlo je čirá a bezbarvá tekutina. Před smísením s rozpouštědlem je prášek bílá až nažlátlá kompaktní krystalická hmota podobná zátce. Po úplném rozpuštění je vakcína poloprůhledná až průhledná, bělavá až nažloutlá tekutina.

Vstříkněte celý obsah rozpouštědla z předplněné injekční stříkačky do injekční lahvičky s práškem. Jemně protřepejte, aby došlo k dokonalému promíchání. Natáhněte veškerý obsah injekční lahvičky s rozpuštěnou vakcínou do injekční stříkačky určené k aplikaci injekce. V balení obsahujícím předplněnou injekční stříkačku bez připevněné jehly mohou být k dispozici jedna nebo 2 samostatné jehly v přídatném obalu. Jehla se musí stlačit do nejkrajnější polohy injekční stříkačky a otočit o 90°, aby se zabezpečilo připojení.

Aby se omezila na minimum ztráta účinnosti, doporučuje se podat vakcínu okamžitě po rozpuštění. Rozpuštěnou vakcínu, která nebyla použita do 30 minut, zlikvidujte.

Pokud zpozorujete v rozpouštědle, prášku nebo rozpuštěné vakcíně jakékoliv drobné částice nebo pokud její vzhled neodpovídá výše uvedenému popisu, rozpuštěnou vakcínu nepoužívejte.

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

Viz též bod 3. Jak se ZOSTAVAX používá.