ЛП-№(003078)-(РГ-RU) от 28.05.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.05.2024 № 10187
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Шингрикс, лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения в комплекте с суспензией для внутримышечного введения.

Вакцина для профилактики опоясывающего герпеса (рекомбинантная, адъювантная).

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1. Общее описание

Шингрикс —субъединичная вакцина против вируса Herpes Zoster (HZ/su) рекомбинантная адъювантная. Получена из штамма Varicella Zoster в клетках яичника китайского хомячка (CHO) по технологии рекомбинантной ДНК.

2.2. Качественный и количественный состав

Действующее вещество: Гликопротеин E (gE) вируса ветряной оспы.

После восстановления 1 доза (0,5 мл) содержит 50 мкг антигена гликопротеина E (gE)[1] вируса Varicella Zoster с адъювантной системой $AS01_B$[2].

- [1] гликопротеин E (gE) вируса Varicella Zoster, получен из штамма вирусаVaricella Zoster в клетках яичника китайского хомячка (CHO) по технологии рекомбинантной ДНК.
- [2] адъювантная система $AS01_B$, состоит из очищенных сапонинов Quillaja, полученных из растительного экстракта Quillaja saponaria Molina, фракция 21 (QS-21) (50 мкг) и 3-O-дезацилированного монофосфорил-липида A (МФЛ), полученного из Salmonella minnesota (50 мкг).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия дигидрофосфата дигидрат 0,160 мг, динатрия гидрофосфат безводный 150 мкг, натрия хлорид 4,385 мг, калия дигидрофосфат 0,54 мг (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения в комплекте с суспензией для внутримышечного введения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.05.2024 № 10187
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Лиофилизат: порошок белого цвета.

Суспензия: опалесцирующая жидкость от бесцветной до светло-коричневого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Вакцина Шингрикс показана для профилактики опоясывающего герпеса и связанных с ним осложнений, таких как постгерпетическая невралгия:

– у взрослых с 50 лет и старше,

– у взрослых с 18 лет и старше с повышенным риском развития опоясывающего герпеса.

Вакцину Шингрикс следует применять в соответствии с официальными рекомендациями.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

График первичной вакцинации состоит из двух доз по 0,5 мл каждая, которые вводят с интервалом от 2 до 6 месяцев.

Лицам, у которых в настоящее время наблюдается или может развиться иммунодефицитное состояние или иммуносупрессия на фоне существующего заболевания или проводимой терапии, но для которых более короткая схема вакцинации, возможно, принесет пользу, вторую дозу вакцины можно вводить через 1–2 месяца после первой дозы (см. раздел 5.1).

Необходимость ревакцинации не установлена.

Вакцину Шингрикс можно применять у лиц, ранее вакцинированных живой аттенуированной вакциной для профилактики опоясывающего герпеса, используя стандартную схему вакцинации (см. раздел 5.1).

Вакцина Шингрикс не показана для профилактики ветряной оспы.

Способ применения

Вакцина Шингрикс предназначена только для внутримышечного введения, предпочтительно, в дельтовидную мышцу.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

Необходимо соблюдать меры предосторожности перед использованием или введением препарата: см. раздел 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любым вспомогательным веществам, перечисленным в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Надлежащая клиническая практика включает сбор анамнеза перед вакцинацией (особенно касающегося предыдущих вакцинаций и возможного возникновения нежелательных явлений) и проведение клинического обследования.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.05.2024 № 10187
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Подобно всем инъекционным вакцинам, необходимо всегда располагать возможностью оказания медицинской помощи и осуществления наблюдения в случае возникновения анафилактической реакции на введение вакцины.

Как и при любой другой вакцинации, защитный иммунный ответ может развиться не у всех вакцинированных.

В рамках пострегистрационного наблюдения у лиц в возрасте 65 лет и старше наблюдался повышенный риск развития синдрома Гийена-Барре (3 случая на миллион введенных доз) в течение 42 дней после применения вакцины Шингрикс. Доступной информации недостаточно для установления причинно-следственной связи с вакциной Шингрикс.

Вакцину Шингрикс нельзя вводить внутрисосудисто, внутрикожно или подкожно.

Нарушение техники введения (подкожное введение) вакцины может привести к усилению кратковременных местных реакций.

Как и другие вакцины, вводимые внутримышечно, вакцину Шингрикс следует применять с осторожностью у пациентов с тромбоцитопенией или с нарушениями системы свертывания крови, поскольку у таких пациентов внутримышечная инъекция может стать причиной кровотечения.

После вакцинации или иногда перед ней возможен обморок (потеря сознания) как психологическая реакция на инъекцию. Перед вакцинацией важно удостовериться, что пациент не получит повреждений в случае обморока.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит натрий, менее 1 ммоль (23 мг) на дозу, то есть, по сути, не содержит натрий.

Данный препарат содержит калий, менее 1 ммоль (39 мг) на дозу, то есть, по сути, не содержит калий.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Вакцину Шингрикс можно вводить одновременно с инактивированной вакциной для профилактики сезонного гриппа, не содержащей адъювант, 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной (PPV23) или с вакциной для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша (бесклеточная) с уменьшенным содержанием антигенов (A_6КДС).

При одновременном введении с другой вакциной в виде инъекции вакцины должны вводиться в разные участки.

Не рекомендуется одновременное введение с другими вакцинами, кроме перечисленных выше, так как исследования взаимодействия не проводились.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные по применению вакцины Шингрикс у беременных женщин отсутствуют. В рамках доклинических исследований вакцины Шингрикс у самок крыс не было выявлено каких-либо нежелательных эффектов в отношении беременности.

Лактация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.05.2024 № 10187
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Влияние вакцины Шингрикс на детей, находящихся на грудном вскармливании, при введении вакцины их матерям, не изучалось. Сведения о проникновении вакцины Шингрикс в грудное молоко человека отсутствуют.

Фертильность

В исследованиях на животных не было выявлено влияния вакцины Шингрикс на фертильность самцов или самок.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования по влиянию вакцины Шингрикс на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводились. После применения не рекомендуется управлять транспортными средствами или работать с механизмами в случае плохого самочувствия.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Профиль безопасности, представленный ниже, составлен на основании объединенного анализа данных более 14 500 взрослых в возрасте ≥ 50 лет, которые получили хотя бы одну дозу вакцины Шингрикс. Эти данные были получены при проведении плацебо-контролируемых клинических исследований (в Европе, Северной Америке, Латинской Америке, Азии и Австралии), в которых вакцину Шингрикс вводили в соответствии со схемой 0, 2 месяца. Кроме того, в клинических исследованиях 1587 пациентов в возрасте ≥ 18 лет с иммунодефицитом или иммуносупрессией из-за заболевания или терапии (так называемые иммунокомпрометированные пациенты) получали как минимум 1 дозу вакцины Шингрикс. Указанные нежелательные реакции соответствовали тем, которые представлены ниже.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000, но < 1/100), редко (≥ 1/10 000, но < 1/1 000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто:	головная боль.

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто:	симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея и/или боль в животе).

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Очень часто:	миалгия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.05.2024 № 10187
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Нечасто:	артралгия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень часто:	реакции в месте инъекции (такие как боль, покраснение, припухлость), слабость, озноб, лихорадка.
Часто:	зуд в месте инъекции, недомогание.

Описание отдельных нежелательных реакций

В целом, среди лиц молодого возраста отмечают более высокую частоту развития нежелательных реакций. Однако общая частота и тяжесть этих явлений не указывали на клинически значимые различия профиля реактогенности в более молодых возрастных группах. В исследованиях у иммунокомпрометированных взрослых пациентов наблюдалась более высокая частота возникновения боли в месте инъекции, слабости, миалгии, головной боли, озноба и лихорадки у пациентов в возрасте от 18 до 49 лет по сравнению с пациентами старше 50 лет. В исследованиях у пожилых людей наблюдалась более высокая частота возникновения боли и отека в месте инъекции, слабости, миалгии, головной боли, озноба, лихорадки и симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта у пациентов в возрасте от 50 до 69 лет по сравнению с пациентами старше 70 лет.

В клиническом исследовании 119 пациентов в возрасте ≥ 50 лет были вакцинированы вакциной Шингрикс по схеме 0, 6 месяцев, профиль безопасности был аналогичен тому, который наблюдался у пациентов, вакцинированных вакциной Шингрикс по схеме 0, 2 месяца.

Пострегистрационные наблюдения

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко:	реакции гиперчувствительности, включая сыпь, крапивницу, ангионевротический отек.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза–риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств — членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
Тел.: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30
Электронная почта: info@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт: roszdravnadzor.gov.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.05.2024 № 10187
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

4.9. Передозировка

О случаях передозировки не сообщалось.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: вакцины; вирусные вакцины; вакцины против ветряной оспы и опоясывающего герпеса.

Код АТХ: J07BK03.

Механизм действия

Вакцина Шингрикс предназначена для индукции антиген-специфического клеточного и гуморального иммунного ответа у лиц с уже существующим иммунитетом против вируса Varicella Zoster (VZV).

Результаты доклинических исследований демонстрируют, что адъювантная система $AS01_B$ индуцирует локальную и временную активацию врожденной иммунной системы посредством определенных молекулярных путей. Это облегчает мобилизацию и активацию антигенпрезентирующих клеток, несущих гликопротеин E (gE), в дренирующем лимфатическом узле, что, в свою очередь, приводит к выработке gE-специфичных CD4+ Т-клеток и антител. Адъювантный эффект системы $AS01_B$ является результатом взаимодействий между 3-О-дезацилированным монофосфорил-липидом А (МФЛ) и растительным экстрактом *Quillaja saponaria Molina*, фракция 21 (QS-21) в липосомах.

Фармакодинамические эффекты

Эффективность

Эффективность против опоясывающего герпеса и постгерпетической невралгии

В двух слепых плацебо-контролируемых исследованиях эффективности III фазы взрослым лицам в возрасте 50 лет и старше вводили 2 дозы вакцины Шингрикс с интервалом 2 месяца:

- ZOE–50 (Zoster–006): общая вакцинированная когорта, состоящая из 15405 взрослых лиц в возрасте 50 лет и старше, которые получили по крайней мере одну дозу вакцины Шингрикс (N=7695) или плацебо (N=7710).
- ZOE–70 (Zoster–022): общая вакцинированная когорта, состоящая из 13900 взрослых лиц в возрасте 70 лет и старше, которые получили по крайней мере одну дозу вакцины Шингрикс (N=6950) или плацебо (N=6950).

Эти исследования не были предназначены для оценки эффективности в подгруппах уязвимых пациентов, включая пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями, хотя данных пациентов не исключали из исследований.

В двух слепых плацебо-контролируемых исследованиях эффективности III фазы иммунокомпрометированным взрослым лицам в возрасте 18 лет и старше вводили 2 дозы вакцины Шингрикс с интервалом 1–2 месяца:

- Zoster–002: общая вакцинированная когорта, состоящая из 1846 реципиентов аутологичных трансплантатов гемопоэтических стволовых клеток (аТГСК), получивших не менее одной дозы вакцины Шингрикс (N=922) или плацебо (N=924)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.05.2024 № 10187
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

через 50-70 дней после трансплантации, 21,3 % (Шингрикс) и 20,5 % (плацебо) пациентов получили не менее одной дозы иммуносупрессивной (ИС) терапии (в течение не менее чем одного дня) со времени проведения ТГСК и до истечения 30 дней после введения 2-й дозы (ОКВ). Распределение пациентов по подгруппам по основному заболеванию выглядело следующим образом: 53,1 % (Шингрикс) и 53,4 % (плацебо) пациентов с множественной миеломой (ММ) и 46,9 % (Шингрикс) и 46,6 % (плацебо) с другими диагнозами.

- Zoster–039: общая вакцинированная когорта состояла из 562 пациентов с гемобластозами, которые получили не менее одной дозы вакцины Шингрикс (N=283) или плацебо (N=279) во время курса противоопухолевой терапии или после полного курса противоопухолевой терапии. Распределение пациентов по подгруппам по основному заболеванию выглядело следующим образом: 70,7 % (Шингрикс) и 71,3 % (плацебо) пациентов с ММ и другими заболеваниями, 14,5 % (Шингрикс) и 14,0 % (плацебо) пациентов с В-клеточной неходжкинской лимфомой (ВКНХЛ), и 14,8 % (Шингрикс) и 14,7 % (плацебо) пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом (ХЛЛ).

Дизайн этих исследований не предусматривал оценки влияния сопутствующего применения ИС терапии на эффективность вакцины или оценки влияния определенных видов ИС терапии на эффективность вакцины. Большинство лиц, получивших вакцину, не получали ИС терапию на момент вакцинации (см. выше). В изученных популяциях пациентов были применены не все виды ИС терапии.

В ходе данного исследования в модифицированной общей когорте вакцинированных (мОКВ), исключавшей пациентов, которые не получили вторую дозу вакцины или у которых был подтвержден диагноз опоясывающий герпес в течение одного месяца после второй дозы, оценивали частоту возникновения случаев опоясывающего герпеса и постгерпетической невралгии, а также эффективность вакцины.

Применение вакцины Шингрикс значимо снижало частоту возникновения эпизодов опоясывающего герпеса и постгерпетической невралгии, по сравнению с плацебо у следующих категорий пациентов:

- взрослые в возрасте ≥ 50 лет (ZOE-50): 6 и 210 эпизодов опоясывающего герпеса соответственно;
- взрослые в возрасте ≥ 70 лет (объединенный анализ исследований ZOE-50 и ZOE-70): 25 и 284 эпизодов опоясывающего герпеса соответственно;
- взрослые в возрасте ≥ 18 лет с аТГСК (Zoster–002): 49 и 135 эпизодов опоясывающего герпеса соответственно;
- взрослые в возрасте ≥ 18 лет с гемобластозами (Zoster–039): 2 и 14 эпизодов опоясывающего герпеса соответственно. Эффективность вакцины определяли ретроспективно.

Результаты оценки эффективности вакцины против опоясывающего герпеса представлены в таблице 1.

Таблица 1

Эффективность вакцины Шингрикс против опоясывающего герпеса (мОКВ)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.05.2024 № 10187
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Возраст (лет)	Шингрикс			Плацебо			Эффективность вакцины (%) [95 % ДИ]
	Число участников, подходящих для оценки	Число случаев ОГ	Частота случаев на 1000 пациенто-лет	Число участников, подходящих для оценки	Число случаев ОГ	Частота случаев на 1000 пациенто-лет	
ZOE-50*							
≥ 50	7344	6	0,3	7415	210	9,1	**97,2** [93,7; 99,0]
50–59	3492	3	0,3	3525	87	7,8	**96,6** [89,6; 99,4]
≥ 60	3852	3	0,2	3890	123	10,2	**97,6** [92,7; 99,6]
60–69	2141	2	0,3	2166	75	10,8	**97,4** [90,1; 99,7]
Объединенные данные исследований ZOE-50 и ZOE-70**							
≥ 70	8250	25	0,8	8346	284	9,3	**91,3** [86,8; 94,5]
70–79	6468	19	0,8	6554	216	8,9	**91,3** [86,0; 94,9]
≥ 80	1782	6	1,0	1792	68	11,1	**91,4** [80,2; 97,0]
Zoster-002* (реципиенты аТГСК#)**							
≥ 18	870	49	30,0	851	135	94,3	**68,2** [55,5; 77,6]
18–49	213	9	21,5	212	29	76,0	**71,8** [38,7; 88,3]
≥ 50	657	40	33,0	639	106	100,9	**67,3** [52,6; 77,9]
Zoster-039 (пациенты с гемобластозами#)							
≥ 18	259	2	8,5	256	14	66,2	**87,2**** [44,2; 98,6]

ДИ — доверительный интервал.

* Медиана периода последующего наблюдения: 3,1 года.

** Медиана периода последующего наблюдения: 4,0 года.

Источником данных по участникам в возрасте 70 лет и старше является предварительно заданный анализ объединенных данных исследований ZOE-50 и ZOE-70 (мОКВ), поскольку в данном анализе были получены наиболее надежные оценки эффективности вакцины в данной возрастной группе.

*** Медиана периода последующего наблюдения: 21 месяц.

**** Эффективность вакцины определяли ретроспективно; медиана периода последующего наблюдения составила 11,1 месяца.

Противовирусная профилактическая терапия была разрешена в соответствии с местными стандартами лечения.

В исследования ZOE-50 и ZOE-70 было включено примерно 13 000 участников с фоновыми медицинскими состояниями, включавшими состояния, связанные с повышенным риском

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.05.2024 № 10187
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

развития ОГ. Результаты апостериорного анализа эффективности в отношении подтвержденного эпизода ОГ у пациентов с распространенными заболеваниями (хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, депрессия или сахарный диабет) показывают, что эффективность вакцины по данному показателю сопоставима с общей эффективностью в отношении ОГ.

Применение вакцины Шингрикс значимо снижало частоту ПГН по сравнению с плацебо:

- взрослые в возрасте ≥ 50 лет (ZOE-50): 0 случаев по сравнению с 18 случаями;
- взрослые в возрасте ≥ 70 лет (анализ объединенных данных исследований ZOE-50 и ZOE-70): 4 случая по сравнению с 36 случаями;
- взрослые в возрасте ≥ 18 лет с аТГСК (Zoster-002): 1 случай по сравнению с 9 случаями.

Результаты оценки эффективности вакцины в отношении ПГН представлены в таблице 2.

Таблица 2. Эффективность вакцины Шингрикс в отношении ПГН (мОКВ)

Возраст (лет)	**Шингрикс**			**Плацебо**			**Эффективность вакцины (%)** [95 % ДИ]
	Число участников, подходящих для оценки	**Число случаев ПГН***	**Частота случаев на 1000 пациенто-лет**	**Число участников, подходящих для оценки**	**Число случаев ПГН**	**Частота случаев на 1000 пациенто-лет**	
ZOE-50**							
≥ 50	7340	0	0,0	7413	18	0,6	**100** [77,1; 100]
50–59	3491	0	0,0	3523	8	0,6	**100** [40,8; 100]
≥ 60	3849	0	0,0	3890	10	0,7	**100** [55,2; 100]
60–69	2140	0	0,0	2166	2	0,2	**100**[§] [< 0; 100]
Объединенные данные исследований ZOE-50 и ZOE-70***							
≥ 70	8250	4	0,1	8346	36	1,2	**88,8** [68,7; 97,1]
70–79	6468	2	0,1	6554	29	1,2	**93,0** [72,4; 99,2]
≥ 80	1782	2	0,3	1792	7	1,1	**71,2**[§] [< 0; 97,1]
Zoster-002** (реципиенты аТГСК[#])**							
≥ 18	870	1	0,5	851	9	4,9	**89,3** [22,5; 99,8]
18–49	213	0	0,0	212	1	2,2	**100,0**[§] [< 0; 100,0]

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.05.2024 № 10187
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

≥ 50	657	1	0,7	639	8	5,8	**88,0** [10,4; 99,8]

* ПГН определяли как связанную с опоясывающим герпесом боль интенсивностью ≥ 3 балла (по шкале 0–10 баллов), сохраняющуюся или возникшую во время периода продолжительностью более чем 90 дней после появления характерной сыпи, согласно Краткому опроснику для оценки болевого синдрома при опоясывающем герпесе (ZBPI).

ДИ — доверительный интервал.

** Медиана периода последующего наблюдения: 4,1 года.

*** Медиана периода последующего наблюдения: 4,0 года.

Источником данных по участникам в возрасте 70 лет и старше является предварительно заданный анализ объединенных данных исследований ZOE-50 и ZOE-70 (мОКВ), поскольку в данном анализе были получены наиболее надежные оценки эффективности вакцины в данной возрастной группе.

**** Медиана периода последующего наблюдения: 21 месяц.

§ Статистически не значимо.

Противовирусная профилактическая терапия была разрешена в соответствии с местными стандартами лечения.

Польза вакцины Шингрикс для профилактики ПГН может быть обусловлена эффектом вакцины в отношении предотвращения развития ОГ. Дальнейшее снижение частоты развития ПГН у пациентов с подтвержденным ОГ продемонстрировать не удалось в связи с ограниченным числом случаев ОГ в группе применения вакцины.

На четвертый год после вакцинации эффективность в предотвращении опоясывающего герпеса составила 93,1 % (95 % ДИ: 81,2; 98,2) и 87,9 % (95 % ДИ: 73,3; 95,4) у пациентов в возрасте 50 лет и старше (ZOE-50) и 70 лет и старше (объединенные данные исследований ZOE-50 и ZOE-70) соответственно.
В настоящее время проводится оценка длительности защиты на протяжении более чем 4 лет.

В ходе исследования Zoster–002 в течение периода последующего наблюдения, начавшегося через 1 месяц после введения 2-й дозы (то есть примерно через 6 месяцев после аТГСК) до истечения 1 года после аТГСК, то есть в период максимального риска развития опоясывающего герпеса, эффективность вакцины в предотвращении опоясывающего герпеса достигала 76,2 % (95 % ДИ: 61,1; 86,0).

Эффективность в отношении профилактики осложнений, связанных с опоясывающим герпесом, кроме постгерпетической невралгии

Оцениваемые осложнения опоясывающего герпеса (кроме постгерпетической невралгии) включали: ассоциированный с опоясывающем герпесом васкулит, диссеминированный опоясывающий герпес, офтальмологический опоясывающий герпес, неврологические поражения, включая инсульт, и поражения внутренних органов.

Согласно результатам анализа объединенных данных исследований ZOE-50 и ZOE-70 вакцина Шингрикс значимо снижала частоту развития этих осложнений опоясывающего герпеса на 93,7 % (95 % ДИ: 59,5; 99,9) и 91,6 % (95 % ДИ: 43,3; 99,8) у пациентов в возрасте 50 лет и старше (1 в сравнении с 16 случаями) и у пациентов в возрасте 70 лет и старше (1 в сравнении с 12 случаями) соответственно. Во время данных исследований не было зарегистрировано случаев поражения внутренних органов или инсульта

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.05.2024 № 10187
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Во время исследования Zoster–002 было отмечено, что вакцина Шингрикс значимо снижала частоту развития осложнений опоясывающего герпеса - на 77,8 % (95 % ДИ: 19,0; 96,0) у реципиентов аТГСК в возрасте 18 лет и старше (3 в сравнении с 13 случаями).

Кроме того, во время исследования Zoster–002 вакцина Шингрикс значимо снижала частоту госпитализаций в связи с опоясывающим герпесом на 84,7 % (95 % ДИ: 32,1; 96,6) (2 в сравнении с 13 случаями).

Воздействие вакцины Шингрикс на боль, связанную с опоясывающим герпесом (ОГ)

В целом, в исследованиях ZOE-50 и ZOE-70 была отмечена общая тенденция к снижению интенсивности боли, связанной с ОГ, у пациентов, вакцинированных вакциной Шингрикс, по сравнению с группой плацебо. Как следствие высокой эффективности вакцины в отношении ОГ было зарегистрировано небольшое число случаев прорывного герпеса, поэтому сделать определенные выводы по этим целям исследования оказалось невозможным.

У пациентов в возрасте 70 лет и старше с как минимум одним подтвержденным эпизодом ОГ (объединенные данные исследований ZOE-50 и ZOE-70) введение вакцины Шингрикс приводило к значимому уменьшению частоты и длительности применения обезболивающих препаратов в связи с ОГ: на 39,0 % (95 % ДИ: 11,9–63,3) и на 50,6 % (95 % ДИ: 8,8–73,2) соответственно. Медиана продолжительности применения анальгетиков составляла 32,0 и 44,0 дня в группе применения вакцины Шингрикс и плацебо соответственно.

У пациентов с как минимум одним подтвержденным эпизодом ОГ вакцина Шингрикс значимо снижала максимальную среднюю оценку боли по сравнению с плацебо в течение всего эпизода ОГ (средняя оценка = 3,9 балла по сравнению с 5,5 баллами, значение p = 0,049 и средняя оценка = 4,5 балла по сравнению с 5,6 балла, значение p = 0,043, у пациентов в возрасте 50 лет и старше (ZOE-50) и 70 лет и старше (объединенные данные исследований ZOE-50 и ZOE-70) соответственно). Кроме того, у пациентов в возрасте 70 лет и старше (объединенные данные исследований ZOE-50 и ZOE-70) применение вакцины Шингрикс приводило к значимому снижению максимальной оценки «наихудшей» боли по сравнению с плацебо на протяжении всего эпизода ОГ (средняя оценка = 5,7 балла по сравнению с 7,0 баллами, значение p = 0,032).

Оценка бремени заболевания (бремя заболевания) включает частоту развития случаев ОГ с учетом степени тяжести и длительности острой или хронической боли, связанной с ОГ, в течение 6 месяцев после появления сыпи.

Эффективность вакцины в отношении снижения бремени заболевания составляла 98,4 % (95 % ДИ: 92,2 –100) у пациентов в возрасте 50 лет и старше (ZOE-50) и 92,1 % (95 % ДИ: 90,4–93,8) у пациентов в возрасте 70 лет и старше (объединенные данные исследований ZOE-50 и ZOE-70).

Во время исследования Zoster-002 было отмечено, что вакцина Шингрикс значимо уменьшала длительность тяжелой «наихудшей» боли, связанной с ОГ: на 38,5 % (95 % ДИ: 11,0–57,6) у реципиентов аТГСК в возрасте 18 лет и старше хотя бы с одним подтвержденным эпизодом ОГ. После введения вакцины Шингрикс наблюдалось значимое снижение максимальной средней оценки боли по сравнению с группой плацебо на протяжении всего эпизода ОГ (средняя оценка = 4,7 балла по сравнению с 5,7 балла, значение p = 0,018) и максимальной оценки «наихудшей» боли по сравнению с плацебо на

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.05.2024 № 10187
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

протяжении всего эпизода ОГ (средняя оценка = 5,8 балла по сравнению с 7,1 балла, значение p = 0,011).

Доля пациентов с хотя бы одним подтвержденным эпизодом ОГ во время исследования Zoster-002, получавших хотя бы один обезболивающий препарат, составила 65,3 % и 69,6 % в группах вакцины Шингрикс и плацебо соответственно. Медиана продолжительности применения обезболивающих препаратов составляла 21,5 и 47,5 дней в группе вакцины Шингрикс и плацебо соответственно.

Кроме того, во время исследования Zoster-002 эффективность вакцины в отношении снижения оценки BOI составляла 82,5 % (95 % ДИ: 73,6–91,4).

Иммуногенность вакцины Шингрикс

Иммунологический коррелят защиты не установлен; следовательно, уровень иммунного ответа, который обеспечивает защиту от опоясывающего герпеса, неизвестен.

У взрослых в возрасте ≥ 50 лет иммунный ответ на вакцину Шингрикс оценивали в подгруппе пациентов из исследований III фазы по оценке эффективности: ZOE-50 [гуморальный иммунитет и клеточно-опосредованный иммунитет] и ZOE-70 (гуморальный иммунитет). Данные по gE-специфичному иммунному ответу (гуморальный и клеточно-опосредованный иммунитет), индуцируемому вакциной Шингрикс через 1 месяц после введения 2-й дозы, представлены в таблицах 3 и 4 соответственно.

Таблица 3

Иммуногенность вакцины Шингрикс у взрослых пациентов в возрасте ≥ 50 лет (когорта, получившая вакцину согласно протоколу для оценки иммуногенности)

Иммунный ответ в виде выработки антител к gE^						
Возрастная группа (лет)	**Месяц 3***			**Месяц 38****		
	N	**СГК (мМЕ/мл) (95 % ДИ)**	**Медиана кратного увеличения концентраций антител относительно уровня до вакцинации (Q1; Q3)**	**N**	**СГК (мМЕ/мл) (95 % ДИ)**	**Медиана кратного увеличения концентраций антител относительно уровня до вакцинации (Q1; Q3)**
ZOE-50						
≥ 50	1070	52 376,6 (50 264,1; 54 577,9)	41,9 (20,8; 86,9)	967	11 919,6 (11 345,6; 12 522,7)	9,3 (4,9; 19,5)
Объединенные данные исследований ZOE-50 и ZOE-70						
≥ 70	742	49 691,5 (47 250,8; 52 258,2)	34,3 (16,7; 68,5)	648	10 507,7 (9899,2; 11 153,6)	7,2 (3,5; 14,5)

^ Ответ в виде выработки антител к gE = уровни антител к gE, измеренные методом твердофазного иммуноферментного анализа для обнаружения антител к gE (gE ИФА).

* Месяц 3 = через 1 месяц после введения 2-й дозы.

** Месяц 38 = через 3 года после введения 2-й дозы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.05.2024 № 10187
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

N — число подходящих для оценки пациентов в определенной временной точке.

ДИ — доверительный интервал.

СГК — средняя геометрическая концентрация.

Q1, Q3 — первый и третий квартили.

Таблица 3

Клеточно-опосредованная иммуногенность вакцины Шингрикс у взрослых пациентов в возрасте ≥ 50 лет (когорта, получившая вакцину согласно протоколу для оценки иммуногенности)

gE-специфичный CD4[2+] Т-клеточный ответ^						
Возрастная группа (лет)	**Месяц 3***			**Месяц 38****		
	N	**Медиана частоты встречаемости (Q1; Q3)**	**Медиана кратного увеличения частоты встречаемости относительно уровня до вакцинации (Q1; Q3)**	**N**	**Медиана частоты встречаемости (Q1; Q3)**	**Медиана кратного увеличения частоты встречаемости относительно уровня до вакцинации (Q1; Q3)**
ZOE-50						
≥ 50	164	1844,1 (1253,6; 2932,3)	24,6 (9,9; 744,2)	152	738,9 (355,7; 1206,5)	7,9 (2,7; 31,6)
≥ 70***	52	1494,6 (922,9; 2 067,1)	33,2 (10,0; 1052,0)	46	480,2 (196,1; 972,4)	7,3 (1,7; 31,6)

^ gE-специфичный CD4[2+] Т-клеточный ответ = активность gE-специфичных CD4+ Т-клеток, измеренная методом внутриклеточного окрашивания цитокинов (ВКОЦ) (CD4[2+] Т-клетки = CD4+ Т-клетки, экспрессирующие не менее 2 из 4 определенных иммунных маркеров).

* Месяц 3 = через 1 месяц после введения 2-й дозы.

** Месяц 38 = через 3 года после введения 2-й дозы.

N — число пациентов, подходящих для оценки медианы частоты встречаемости в определенной временной точке.

Q1, Q3 — первый и третий квартили.

*** Данные по gE-специфичным CD4[2+] Т-клеткам в возрастной подгруппе пациентов в возрасте 70 лет и старше собирали только в ходе исследования ZOE-50, так как в ходе исследования ZOE-70 активность CD4+ Т-клеток не оценивали.

Данные из открытого, несравнительного, проспективного клинического исследования II фазы с участием взрослых в возрасте ≥ 60 лет (Zoster–024) показывают, что индуцированный вакциной иммунный ответ (гуморальный и клеточно-опосредованный иммунитет) сохраняется до 72 месяцев (около 6 лет после введения 1-й дозы и до 70 месяцев после введения 2-й дозы) при вакцинации по схеме 0, 2 месяца (N=119). Медиана концентраций антител к gE была более чем в 7 раз выше медианы концентрации на исходном уровне, то есть до вакцинации. Медиана частоты встречаемости gE-специфичных CD4[2+] Т-клеток была более чем в 3,7 раза выше медианы данного показателя на исходном уровне, то есть до вакцинации.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.05.2024 № 10187
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

У иммунокомпрометированных взрослых в возрасте ≥ 18 лет с гуморальным и клеточно-опосредованным иммунитетом ответы на введение 2 доз вакцины Шингрикс с интервалом 1–2 месяца оценивали на основании следующих критериев:

- одного исследования I/II фазы: Zoster–015 (ВИЧ-инфицированные пациенты, большинство из которых (76,42 %) получали стабильную антиретровирусную терапию (в течение не менее чем одного года), с числом CD4 Т-клеток ≥ 200/мм^3);
- одного исследования II/III фазы: Zoster–028 (пациенты с солидными опухолями, получающие химиотерапию);
- трех исследований III фазы: Zoster–002 (реципиенты аТГСК, вакцинированные после трансплантации), Zoster–039 (пациенты с гемобластозами, вакцинированные во время курса противоопухолевой терапии или после завершения полного курса противоопухолевой терапии) и Zoster–041 (реципиенты трансплантата почки, получающие длительную иммуносупрессивную терапию на момент вакцинации).

Данные по gE-специфичному иммунному ответу (гуморальный и клеточно-опосредованный иммунитет), индуцируемому вакциной Шингрикс во всех группах иммунокомпрометированных пациентов, представлены в таблицах 5 и 6 соответственно.

Таблица 5

Гуморальная иммуногенность вакцины Шингрикс у иммунокомпрометированных взрослых в возрасте ≥ 18лет (когорта, получившая вакцину согласно протоколу для оценки иммуногенности)

Иммунный ответ в виде выработки антител к gE^					
	Месяц 3			**Месяц 13/18/25**	
N	**СГК (мМЕ/мл) (95 % ДИ)**	**Медиана кратного увеличения концентраций антител относительно уровня до вакцинации (Q1; Q3)**	**N**	**СГК (мМЕ/мл) (95 % ДИ)**	**Медиана кратного увеличения концентраций антител относительно уровня до вакцинации (Q1; Q3)**
Zoster-002 (реципиенты аТГСК)					
82	12 753,2 (7973,0; 20 399,4)	14,1 (1,7; 137,0)	54	Месяц 13: 3183,8 (1869,8; 5421,2)	Месяц 13: 2,7 (1,0; 24,0)
			39	Месяц 25: 2819,0 (1387,1; 5729,1)	Месяц 25: 1,3 (0,6; 44,7)
Zoster-028 (пациенты с солидными опухолями)					

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.05.2024 № 10187
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

87	18 291,7 (14 432,1; 23 183,5)	21,5 (7,0; 45,2)	68	Месяц 13: 4477,3 (3482,4; 5756,3)	Месяц 13: 4,1 (2,1; 7,9)
Zoster-039 (пациенты с гемобластозами)					
217	13 445,6 (10 158,9; 17 795,6)	17,2 (1,4; 87,4)	167	Месяц 13: 5202,7 (4074,8; 6642,8)	Месяц 13: 5,1 (1,1; 17,0)
Zoster-041 (реципиенты трансплантата почки)					
121	19 163,8 (15 041,5; 24 416,0)	15,1 (6,1; 35,0)	111	Месяц 13: 8545,1 (6753,7; 10 811,5)	Месяц 13: 6,5 (3,1; 13,3)
Zoster-015 (ВИЧ-инфицированные пациенты)					
53	42 723,6 (31 233,0; 58 441,6)	40,9 (18,8; 93,0)	49	Месяц 18: 25 242,2 (19 618,9; 32 477,3)	Месяц 18: 24,0 (9,8; 39,7)

^ Ответ в виде выработки антител к gE = уровни антител к gE, измеренные методом твердофазного иммуноферментного анализа для обнаружения антител к gE (gE ИФА).

N — число подходящих для оценки пациентов в определенной временной точке.

ДИ — доверительный интервал.

СГК — средняя геометрическая концентрация.

Q1, Q3 — первый и третий квартили.

В исследовании Zoster-028 через 1 месяц после введения 2-й дозы СГК составила 22 974,3 (19 080,0; 27 663,5) в группе, которая получила первую дозу вакцины Шингрикс не позднее чем за 10 дней до курса химиотерапии (группа PreChemo), и 9328,0 (4492,5; 19 368,2) в группе, получавшей первую дозу вакцины Шингрикс одновременно с курсом химиотерапии (группа OnChemo). В исследовании Zoster-039 через 1 месяц после введения 2-й дозы СГК составила 19 934,7 (14 674,1; 27 081,2) в группе, которая получила первую дозу вакцины Шингрикс после завершения полного курса противоопухолевой терапии, и 5777,4 (3342,5; 9985,9) в группе, получившей первую дозу вакцины Шингрикс во время курса противоопухолевой терапии. Клиническая значимость в отношении влияния на эффективность в краткосрочной и долгосрочной перспективе не установлена.

Таблица 6

Уровень клеточного иммунного ответа вакцины Шингрикс у иммунокомпрометированных взрослых пациентов в возрасте ≥ 18 лет (когорта, получившая вакцину согласно протоколу для оценки иммуногенности)

gE-специфичный CD4[2+] Т-клеточный ответ^		
Месяц 3		**Месяц 13/18/25**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.05.2024 № 10187
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

N	Медиана частоты встречаемости (Q1; Q3)	Медиана кратного увеличения частоты встречаемости относительно уровня до вакцинации (Q1; Q3)	N	Медиана частоты встречаемости (Q1; Q3)	Медиана кратного увеличения частоты встречаемости относительно уровня до вакцинации (Q1; Q3)
Zoster-002 (реципиенты аТГСК)					
51	6644,9 (1438,3; 13 298,6)	109,0 (34,4; 2716,4)	32	Месяц 13: 1706,4 (591,4; 5207,0)	Месяц 13: 43,6 (13,1; 977,8)
			30	Месяц 25: 2294,4 (455,2; 3633,2)	Месяц 25: 50,9 (15,3; 515,2)
Zoster-028* (пациенты с солидными опухолями)					
22	778,8 (393,1; 1098,2)	4,9 (1,7; 33,0)	18	Месяц 13: 332,9 (114,9; 604,6)	Месяц 13: 2,0 (1,3; 5,2)
Zoster-039 (пациенты с гемобластозами)					
53	3081,9 (1766,2; 7413,6)	45,9 (16,4; 2221,9)	44	Месяц 13: 1006,7 (416,0; 3284,5)	Месяц 13: 21,4 (7,5; 351,4)
Zoster-041 (реципиенты трансплантата почки)					
32	2149,0 (569,4; 3695,1)	47,7 (14,7; 439,6)	33	Месяц 13: 1066,3 (424,8; 1481,5)	Месяц 13: 16,9 (5,9; 211,4)
Zoster-015 (ВИЧ-инфицированные пациенты)					
41	2809,7 (1554,5; 4663,7)	23,4 (8,5; 604,1)	49	Месяц 18: 1533,0 (770,0; 2643,1)	Месяц 18: 12,0 (5,7; 507,0)

^ gE-специфичный CD4[2+] Т-клеточный ответ = активность gE-специфичных CD4+ Т-клеток, измеренная методом внутриклеточного окрашивания цитокинов (ВКОЦ) (CD4[2+] Т-клетки = CD4+ Т-клетки, экспрессирующие не менее 2 из 4 определенных иммунных маркеров).

N — число пациентов, подходящих для оценки медианы частоты встречаемости в определенной временной точке.

Q1, Q3 — первый и третий квартили.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.05.2024 № 10187
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

* Образцы крови для оценки КОИ были забраны только в группе пациентов, которые получили первую дозу вакцины Шингрикс за 8–30 дней до начала курса химиотерапии (т.е. в самой крупной группе исследования).

Иммуногенность у пациентов, получивших 2 дозы вакцины Шингрикс с интервалом 6 месяцев

Эффективность не оценивалась для 0, 6-месячного графика.

В открытом клиническом исследовании III фазы (Zoster-026), в котором 238 пациентов в возрасте ≥ 50 лет были равномерно рандомизированы для получения 2 доз вакцины Шингрикс с интервалом 2 или 6 месяцев, частота ответа на вакцину (антитела к gE) через 1 месяц после вакцинации со схемой 0, 6 месяцев, составляла 96,5 % (95 % ДИ: 90,4; 99,2).

Гуморальный иммунный ответ (концентрация антител к gE) после вакцинации по схеме 0, 6 месяцев, не был слабее гуморального иммунного ответа при вакцинации по схеме 0, 2 месяца. СГК антител к gE через 1 месяц после введения последней дозы составляла 38 153,7 мМЕ/мл (95 % ДИ: 34 205,8; 42 557,3) и 44 376,3 мМЕ/мл (95 % ДИ: 39 697,0; 49 607,2) при применении схемы 0, 6 месяцев и 0, 2 месяца соответственно.

Иммуногенность у пациентов с эпизодами опоясывающего герпеса в анамнезе

В неконтролируемом, открытом, клиническом исследовании III фазы (Zoster-033) 96 взрослых пациентов в возрасте 50 лет и старше со случаями опоясывающего герпеса в анамнезе, получили 2 дозы вакцины Шингрикс с интервалом 2 месяца. Подтверждение случаев ОГ лабораторными методами не было предусмотрено процедурами исследования. СГК антител к gE через 1 месяц после введения последней дозы вакцины составляла 47 758,7 мМЕ/мл (95 % ДИ: 42 258,8; 53 974,4).

За период последующего наблюдения продолжительностью один год было зарегистрировано 9 сообщений о случаях подозреваемого ОГ у 6 пациентов. Частота рецидивов была выше таковой, обычно регистрируемой в наблюдательных исследованиях у невакцинированных лиц с эпизодами ОГ в анамнезе.

Иммуногенность у лиц, ранее вакцинированных живой аттенуированной вакциной для профилактики опоясывающего герпеса

В открытом многоцентровом клиническом исследовании III фазы (Zoster-048) 430 взрослые в возрасте ≥ 65 лет с вакцинацией или без предшествующей вакцинации живой аттенуированной вакциной для профилактики опоясывающего герпеса ≥ 5 лет назад были разделены в соотношении 1:1 для группового сравнения и получения 2 доз вакцины Шингрикс с интервалом 2 месяца. Не обнаружено влияния предшествующей вакцинации живой аттенуированной вакциной для профилактики опоясывающего герпеса на иммунный ответ на вакцину Шингрикс.

5.2. Фармакокинетические свойства

Оценка фармакокинетических свойств для вакцин не требуется.

5.3. Данные доклинической безопасности

Репродуктивная токсикология

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.05.2024 № 10187
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Введение гликопротеина E (gE) вируса ветряной оспы (VZV) с адъювантной системой $AS01_B$ самкам крыс не приводило к возникновению каких-либо нежелательных эффектов в отношении фертильности, беременности, развития эмбриона и плода, родов или постнатального развития.

Введение вакцины самцам крыс не повлияло на способность к спариванию, фертильность или раннее эмбриональное развитие.

Токсикологические и/или фармакологические исследования на животных

По доклиническим данным на основе традиционных исследований токсичности при однократном и многократном введении, местной переносимости и фармакологической безопасности для сердечно-сосудистой/дыхательной систем не было выявлено особых рисков для человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лиофилизат
Сахароза, полисорбат 80, натрия дигидрофосфата дигидрат, калия гидрофосфат.

Суспензия
3-О-дезацилированный монофосфорил-липид А (МФЛ), сапонины Quillaja очищенные (QS–21), диолеоила фосфатидилхолин, холестерин, динатрия гидрофосфат безводный, калия дигидрофосфат, натрия хлорид, вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Вакцину не следует смешивать с другими лекарственными препаратами в одном шприце, так как исследования совместимости не проводились. Вакцину не следует восстанавливать другими лекарственными препаратами, кроме указанных в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.
После восстановления вакцину следует ввести незамедлительно; если это невозможно, вакцину следует хранить в холодильнике (2–8 °C). Если вакцина не использована в течение 6 часов, ее следует утилизировать.
Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на картонной пачке и флаконе после «Годен до». Датой истечения срока годности является последний день месяца.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в холодильнике (2–8 °C).

Не замораживать.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.05.2024 № 10187
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Хранить в картонной пачке для того, чтобы защитить от света.

Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 дозе лиофилизата для приготовления суспензии для внутримышечного введения во флакон нейтрального стекла типа I, укупоренный пробкой из бромбутиловой резины и алюминиевым колпачком под обкатку, снабженным защитной отщелкивающейся крышечкой.

По 0,5 мл суспензии для внутримышечного введения во флакон нейтрального стекла типа I, укупоренный пробкой из хлорбутиловой резины и алюминиевым колпачком под обкатку, снабженным защитной отщелкивающейся крышечкой.

По 1 флакону с лиофилизатом и 1 флакону с суспензией в пластиковом блистере, закрытом пленкой, с инструкцией по применению (листком-вкладышем) в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

6.6. Инструкции по применению, работе и уничтожению

Лиофилизат и суспензию следует осмотреть на наличие посторонних частиц и/или изменения внешнего вида. При наличии какого-либо из описанных нарушений вакцину восстанавливать не допускается.

Вакцину Шингрикс следует восстановить перед введением.

1. Все содержимое флакона с суспензией извлекают с помощью шприца.
2. Все содержимое шприца переносят во флакон с лиофилизатом.
3. Осторожно встряхивают флакон до полного растворения.

Восстановленная вакцина представляет собой опалесцирующую жидкость, от бесцветной до светло-коричневого цвета.

Восстановленную вакцину следует осмотреть на наличие посторонних частиц и/или изменения внешнего вида. При наличии какого-либо из описанных нарушений вакцину вводить не допускается.

После восстановления вакцину следует ввести незамедлительно; если это невозможно, вакцину следует хранить в холодильнике (2–8 °C). Если вакцина не использована в течение 6 часов, ее следует утилизировать.

Перед введением:

1. Все содержимое флакона, содержащего восстановленную вакцину, извлекают с помощью шприца.

2. Для введения вакцины вакцинируемому иглу на шприце меняют на новую.

Неиспользованный лекарственный препарат или расходные материалы следует утилизировать в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.05.2024 № 10187
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Адрес: Российская Федерация, 125167, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37А, корпус 4, этаж 3, помещение XV, комната 1

Тел.: +7 (495) 777 89 00

Факс: +7 (495) 777 89 04

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация
АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»
Адрес: 125167, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37А, корпус 4, этаж 3, помещение XV, комната 1
Тел.: +7 (495) 777 89 00
Факс: +7 (495) 777 89 04
Электронная почта: oax81701@gsk.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации):

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Шингрикс доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://www.eurasiancommission.org.