

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

ZOSTAVAX Polvere e solvente per sospensione iniettabile

Vaccino dello zoster (vivo)

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,65 ml) contiene:

Virus della Varicella-zoster<sup>1</sup>, ceppo Oka/Merck, (vivo, attenuato) non meno di 19.400 PFU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Prodotto su cellule diploidi umane (MRC-5)

<sup>2</sup>PFU = Unità formanti placca

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Polvere e solvente per sospensione iniettabile.

Prima della ricostituzione, la polvere è una massa cristallina compatta di colore variabile da bianco a color crema ed il solvente è un fluido trasparente ed incolore.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

ZOSTAVAX è indicato per la prevenzione dell'herpes zoster ("zoster" o fuoco di S. Antonio) e della nevralgia postherpetica (PHN) associata all'herpes zoster.

ZOSTAVAX è indicato per l'immunizzazione di soggetti di età pari o superiore ai 60 anni.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Somministrare una singola dose per via sottocutanea

La necessità di una seconda dose non è attualmente nota. Vedere paragrafo 5.1.

Il vaccino deve essere somministrato per VIA SOTTOCUTANEA, preferibilmente nella regione deltoidea.

Si rimanda al paragrafo 6.6 per le istruzioni per la ricostituzione.

**NON INIETTARE PER VIA INTRAVASCOLARE.**

### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti oppure a tracce di residui (quali per esempio neomicina) (vedere paragrafi 4.4 e 6.1).
- Stati di immunodeficienza primaria ed acquisita dovuti a condizioni quali: leucemia acuta e cronica; linfoma; altre patologie che coinvolgono il midollo osseo o il sistema linfatico; immunosoppressione dovuta ad HIV/AIDS; immunodeficienza cellulare.
- Terapia immunosoppressiva (inclusi corticosteroidi ad alto dosaggio); tuttavia, l'uso di ZOSTAVAX non è controindicato negli individui che sono in trattamento con corticosteroidi

per uso topico/inalatorio o corticosteroidi sistemici a basso dosaggio o in pazienti che hanno ricevuto corticosteroidi come terapia sostitutiva, ad es. per insufficienza surrenale.

- Tubercolosi attiva non trattata.
- Gravidanza (vedere paragrafi 4.4 e 4.6).

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Un adeguato trattamento e supervisione medica devono essere prontamente disponibili in caso di una rara reazione anafilattica/anafilattoide successiva alla somministrazione del vaccino, poiché vi è la possibilità di reazioni di ipersensibilità, non solo ai principi attivi, ma anche agli eccipienti ed alle tracce di residui (per esempio la neomicina) presenti nel vaccino (vedere paragrafi 4.3 e 6.1).

L'allergia alla neomicina generalmente si manifesta come dermatite da contatto. Tuttavia, un'anamnesi di dermatite da contatto dovuta alla neomicina non è una controindicazione alla vaccinazione con vaccini a virus vivo.

Prima della vaccinazione di donne in età fertile, deve essere escluso lo stato di gravidanza e si deve utilizzare un efficace metodo contraccettivo nei 3 mesi successivi alla vaccinazione (vedere paragrafi 4.3 e 4.6).

ZOSTAVAX non è indicato per il trattamento dello zoster o della nevralgia post-erpetica (PHN).

In presenza di febbre valutare la possibilità di posticipare la vaccinazione.

La vaccinazione con ZOSTAVAX potrebbe non proteggere completamente tutti coloro che ricevono il vaccino. Vedere paragrafo 5.1.

La sicurezza e l'efficacia di ZOSTAVAX non sono state determinate negli adulti che sono affetti da HIV con o senza evidenza di immunosoppressione (vedere paragrafo 4.3).

#### *Trasmissione*

Negli studi clinici con ZOSTAVAX, non è stata riportata trasmissione del virus vaccinico. Tuttavia, l'esperienza post-marketing con i vaccini della varicella suggerisce che la trasmissione del virus vaccinico può avvenire raramente tra soggetti vaccinati che sviluppano un rash varicella-simile ed i soggetti suscettibili (per esempio, dal nonno al nipote lattante suscettibile all'infezione da varicella). E' stata riportata, ma non confermata, la trasmissione del virus vaccinico da parte di coloro che hanno ricevuto il vaccino della varicella, senza aver sviluppato il rash da varicella zoster virus (VZV)-simile. Ciò costituisce un rischio teorico nella vaccinazione con ZOSTAVAX. Il rischio di trasmettere il virus vaccinico attenuato ad un individuo suscettibile, deve essere valutato rispetto al rischio di sviluppare l'herpes zoster naturale che può essere trasmesso ad un individuo suscettibile.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non sono stati effettuati studi per valutare la somministrazione concomitante con altri vaccini.

La somministrazione concomitante di ZOSTAVAX e di trattamenti anti-virali di nota efficacia nei confronti del VZV, non è stata valutata.

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

Non vi sono studi nelle donne in stato di gravidanza. Non è inoltre noto se ZOSTAVAX possa provocare danno fetale quando somministrato ad una donna in stato gravidanza o se possa influenzare la capacità riproduttiva. Tuttavia è noto che l'infezione naturale da VZV può causare talvolta danno fetale. ZOSTAVAX non è normalmente destinato ad essere somministrato a donne in stato di gravidanza in quanto il prodotto non è indicato in soggetti di età inferiore ai 60 anni. In ogni caso, la gravidanza deve essere evitata nei tre mesi successivi alla vaccinazione (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Non è noto se il VZV venga secreto nel latte umano. Pertanto, poichè alcuni virus vengono secreti nel latte umano, bisogna valutare con attenzione l'opportunità di somministrare ZOSTAVAX ad una donna in allattamento.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non vi sono studi riguardanti gli effetti sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Negli studi clinici, ZOSTAVAX è stato valutato per la sicurezza di impiego in più di 20.000 adulti.

Nel più grande di questi studi, lo Shingles Prevention Study (SPS), 38.546 soggetti hanno ricevuto una singola dose di ZOSTAVAX (n=19.270) o altrimenti di placebo (n=19.276) e sono stati monitorati per la tollerabilità, per tutta la durata dello studio. Nel corso dello studio, sono stati riportati effetti indesiderati gravi correlati all'uso del vaccino in 2 soggetti vaccinati con ZOSTAVAX (esacerbazione dell'asma e polimialgia reumatica) e in 3 soggetti che avevano ricevuto il placebo (sindrome di Goodpasture, reazione anafilattica e polimialgia reumatica).

Nel substudio di Monitoraggio degli Effetti Indesiderati, ad un sottogruppo di individui facenti parte dello studio SPS (n= 3.345 riceventi ZOSTAVAX e n= 3.271 riceventi il placebo) è stato consegnato un libretto di vaccinazione per registrare le reazioni avverse che si potessero manifestare, tra il giorno 0 ed il giorno, 42 successivi alla vaccinazione, in aggiunta al monitoraggio di routine che è stato effettuato per tutta la durata dello studio.

Nel substudio di Monitoraggio degli Effetti Indesiderati, le seguenti reazioni avverse sistemiche ed al sito di iniezione correlate all'uso del vaccino, sono state riportate con significativa maggior frequenza in coloro che avevano ricevuto il vaccino rispetto a coloro che avevano ricevuto il placebo. La maggior parte di queste reazioni avverse sono state riportate come lievi per intensità. Diversi effetti indesiderati sono stati rilevati (0-4 giorni dopo la vaccinazione) e sono indicati con il simbolo \* .

*[Molto comune ( $\geq 1/10$ ); Comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); Raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ); Molto raro ( $< 1/10.000$ ) inclusi i casi isolati]*

##### *Alterazioni del sistema nervoso*

*Comune:* cefalea

##### *Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione*

*Molto comune:* eritema,\* dolore/dolorabilità,\* gonfiore\*

*Comune:* ematoma, prurito, sensazione di calore

L'incidenza complessiva di reazioni avverse al sito di iniezione correlate al vaccino, è stata significativamente superiore nei soggetti vaccinati con ZOSTAVAX rispetto ai soggetti che hanno ricevuto il placebo (48% per ZOSTAVAX e 17% per il placebo).

La restante parte dei soggetti dello studio SPS è stata sottoposta al monitoraggio di routine per la sicurezza, ma non ha ricevuto il libretto di vaccinazione. La tipologia degli effetti indesiderati riportata in questi pazienti è stata generalmente simile a quella del sottogruppo di pazienti del substudio di Monitoraggio degli Effetti Indesiderati.

Nei 42 giorni post-vaccinazione del periodo di monitoraggio nello studio SPS, il numero di casi di rash zoster-simile riportato tra tutti i soggetti è stato ridotto (17 per ZOSTAVAX, 36 per il placebo;  $p=0,009$ ). Di questi 53 casi di rash zoster-simile, 41 hanno fornito campioni adeguati per poter effettuare il test della PCR. Il ceppo selvaggio del VZV è stato rilevato in 25 di questi campioni (5 per ZOSTAVAX, 20 per il placebo). Il ceppo del VZV Oka/Merck non è stato trovato in nessuno di questi campioni.

Negli stessi 42 giorni post-vaccinazione del periodo di monitoraggio nello studio SPS, il numero (n=59) di casi di rash varicella-simile riportati, è stato ugualmente esiguo. Di questi casi di rash varicella-simile, 10 campioni sono risultati disponibili ed adeguati per poter effettuare il test PCR. Il VZV non è stato trovato in nessuno di questi campioni.

In tutti gli altri studi clinici effettuati con ZOSTAVAX, la frequenza riportata di rash zoster-simile e varicella-simile non al sito di iniezione nei 42 giorni post-vaccinazione è stata anche bassa sia tra coloro che avevano ricevuto il vaccino contro lo zoster che tra coloro che avevano ricevuto il placebo. Dei 17 casi riportati di rash zoster-simile e varicella-simile, non al sito di iniezione, 10 campioni sono risultati disponibili ed adeguati per effettuare il test della PCR. Il ceppo Oka/Merck è stato identificato attraverso l'analisi in PCR dei campioni ottenuti dalle lesioni di soli due soggetti che hanno manifestato rash varicella-simile (insorgenza al giorno 8 e 17).

In altri studi clinici che hanno valutato ZOSTAVAX in soggetti di età pari o superiore ai 50 anni, il profilo di sicurezza è stato generalmente simile a quello osservato nel Substudio di Monitoraggio degli Effetti Indesiderati dello studio SPS. Tuttavia, in uno studio per il quale erano stato arruolati 695 soggetti, è stata riportata una frequenza maggiore di eventi avversi al sito di iniezione di intensità lieve-moderata nei soggetti di 50-59 anni di età rispetto ai soggetti di età pari o superiore ai 60 anni.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Nessun caso di sovradosaggio è stato riportato.

### **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Vaccino virale, codice ATC: [non ancora assegnato]

##### *Meccanismo d'azione*

Coloro che sono stati infettati dal VZV, compresi quelli senza una anamnesi clinica di varicella, sono a rischio di sviluppo di zoster. Il rischio si ritiene sia causalmente correlato ad una riduzione dell'immunità specifica nei confronti del VZV. ZOSTAVAX ha dimostrato di potenziare l'immunità VZV-specifica e si ritiene sia questo il meccanismo attraverso il quale protegge nei confronti dello zoster e delle sue complicanze. (Vedere *Immunogenicità*)

##### *Valutazione dell'Efficacia Clinica ottenuta con ZOSTAVAX*

ZOSTAVAX ha ridotto significativamente il rischio di sviluppo di zoster e PHN rispetto al placebo. Inoltre, ZOSTAVAX ha ridotto significativamente il dolore associato allo zoster così come misurato attraverso il punteggio calcolato sull'impatto della malattia (Burden of Illness - BOI) per quanto riguarda il dolore da zoster (vedere risultati e definizione in Tabella 1).

**Tabella 1**  
**Efficacia di ZOSTAVAX confrontata rispetto al Placebo**  
**nello Shingles Prevention Study**

<b>Punto finale (endpoint)</b>	<b>Efficacia del Vaccino*</b>	<b>95% IC</b>
Incidenza di Zoster	51%	Da 44 a 58%
Incidenza di PHN**	67%	Da 48 a 79%
Impatto sulla malattia per quanto riguarda il dolore da zoster***	61%	Da 51 a 69%

\*Efficacia del vaccino = riduzione relativa nella misura dell'endpoint, nel gruppo dei vaccinati rispetto al gruppo di coloro che ricevono il placebo

\*\* dolore associato allo zoster clinicamente significativo persistente o comparso almeno 90 giorni dopo la manifestazione di rash.

\*\*\*Il punteggio impatto sulla malattia per quanto riguarda il dolore da zoster è un punteggio composito che comprende l'incidenza, la gravità e la durata del dolore zoster-associato acuto e cronico per un periodo di follow-up di 6 mesi.

Nello studio Shingles Prevention Study (SPS), uno studio clinico controllato con placebo, in doppio cieco, 38.546 soggetti di età pari o superiore a 60 anni sono stati randomizzati al fine di ricevere una singola dose di ZOSTAVAX (n=19.270) o di placebo (n=19.276).

ZOSTAVAX ha significativamente diminuito l'incidenza di zoster rispetto al placebo (315 [5,4/1.000 persone per anno] contro 642 casi [11,1/1.000 persone per anno], rispettivamente;  $p < 0,001$ ). L'efficacia protettiva di ZOSTAVAX contro lo zoster è stata del 51% (95% IC: [da 44 a 58%]). ZOSTAVAX ha ridotto l'incidenza di zoster del 64% (95% IC: [da 56 a 71%]) negli individui di 60-69 anni di età e del 38% (95% IC: [da 25 a 48%]) nei soggetti di età pari o superiore ai 70 anni.

Nello studio SPS, la riduzione di zoster è stata evidenziata in quasi tutti i dermatomeri. Lo zoster oftalmico si è manifestato in 35 soggetti vaccinati con ZOSTAVAX contro 69 soggetti che avevano ricevuto il placebo. Si è verificata compromissione della vista in 2 soggetti vaccinati con ZOSTAVAX rispetto a 9 soggetti che avevano ricevuto il placebo.

ZOSTAVAX ha determinato una riduzione dell'incidenza di PHN rispetto al placebo [(27 casi [0,5/1.000 persone per anno] contro 80 casi [1,4/1.000 persone per anno], rispettivamente;  $p < 0,001$ ). In questo studio il dolore post-erpetico (PHN) è stato definito come dolore zoster-associato clinicamente significativo persistente o manifestatosi almeno 90 giorni dopo la comparsa di rash. L'efficacia protettiva di ZOSTAVAX contro la PHN è stata del 67% (95% IC: [da 48 a 79%]). Con riferimento ai soli soggetti che avevano sviluppato zoster, si è osservata una riduzione nel rischio di sviluppare successivamente la PHN. Nel gruppo dei soggetti vaccinati, il rischio di sviluppare PHN dopo lo zoster è stato del 9% (27/315), mentre nel gruppo dei soggetti che avevano ricevuto il placebo tale rischio è stato del 13% (80/642). Tale effetto è risultato più evidente nel gruppo dei soggetti più anziani ( $\geq 70$  anni di età), nei quali il rischio di sviluppare PHN dopo lo zoster si è ridotto al 10% nel gruppo dei soggetti vaccinati rispetto al 19% nel gruppo dei soggetti che avevano ricevuto il placebo.

ZOSTAVAX ha ridotto il punteggio dell'impatto della malattia (B.O.I.) per quanto riguarda il dolore post-erpetico approssimativamente del 61% (95% IC: [da 51 a 69%]), rispetto al placebo. L'effetto è risultato più evidente nel gruppo dei soggetti più giovani (da 60 a 69 anni) dove l'efficacia di ZOSTAVAX per quanto riguarda l'impatto del dolore da HZ è stata del 66% contro il 55% nei pazienti con età pari o superiore a 70 anni; tuttavia, questa differenza non è stata statisticamente significativa ( $p=0,266$ ).

*Prevenzione dei casi di HZ con dolore grave sull'intera popolazione facente parte dello studio*

ZOSTAVAX ha ridotto l'incidenza di zoster con dolore grave e di lunga durata (punteggio di gravità-per-durata >600) del 73% (95% IC: [da 46 a 87%]) rispetto al placebo (11 rispetto a 40 casi rispettivamente).

#### *Riduzione della gravità-per-durata del dolore zoster-associato negli individui vaccinati che hanno sviluppato lo zoster*

Per quanto riguarda il dolore acuto (dolore nel periodo compreso tra 0-30 giorni), non c'è stata differenza statistica significativa tra il gruppo dei soggetti vaccinati ed il gruppo dei soggetti che avevano ricevuto il placebo. Il punteggio della gravità-per-durata dell'HZ è stato 89 (95% IC: [da 82 a 97%]) per il gruppo dei soggetti vaccinati contro 92 (95% IC: [da 87 a 97%]) per il gruppo dei soggetti che avevano ricevuto il placebo. L'utilizzo di farmaci analgesici è risultato complessivamente simile in entrambi i gruppi di studio.

Tra gli individui vaccinati che hanno sviluppato PHN, ZOSTAVAX ha significativamente ridotto il dolore (cronico) PHN-associato rispetto al placebo. Nel periodo compreso tra i 90 giorni successivi alla comparsa del rash ed il termine del periodo di follow-up, è stata osservata una riduzione del 57% nel punteggio gravità per-durata (punteggio medio di 347 per ZOSTAVAX e 805 per il placebo;  $p=0,016$ ).

Tra gli individui vaccinati che hanno sviluppato zoster, ZOSTAVAX ha significativamente ridotto complessivamente il dolore acuto e cronico zoster- associato rispetto al placebo. Durante il periodo di follow-up di 6 mesi (acuto e cronico), è stata osservata una riduzione del 22% ( $p=0,008$ ) nel punteggio gravità-per-durata ed una riduzione del 52% (95% IC [da 7 a 74%]) (da 6,2% a 3,5%) nel rischio di contrarre HZ con dolore grave e di lunga durata (punteggio di gravità-per-durata >600).

#### *Immunogenicità*

Le risposte immunitarie alla vaccinazione sono state valutate in un sottogruppo di soggetti arruolati ( $N=1.395$ ), all'interno dello Shingles Prevention Study (SPS). ZOSTAVAX ha determinato, 6 settimane dopo la vaccinazione, una risposta immunitaria VZV-specifica maggiore rispetto al placebo. Sono stati dimostrati incrementi nei livelli anticorpali VZV, misurati tramite *glycoprotein enzyme-linked immunosorbent assay* (gpELISA) (differenza di 1,7 volte, media geometrica dei titoli anticorpali [GMT] di 479 contro 288 gpELISA unità/ml,  $p<0,001$ ), e nell'attività T-cellulare, misurata attraverso il *VZV interferon-gamma enzyme-linked immunospot* (IFN- $\gamma$  ELISPOT) *assay* (differenza di 2,2 volte, conta media geometrica [GMC] di 70 contro 32 cellule formanti-placca per milione periferico di cellule mononucleari del sangue [SFC/10<sup>6</sup> PBMCs],  $p<0,001$ ).

#### *Rivaccinazione*

La necessità e la tempistica per una rivaccinazione con ZOSTAVAX non è ancora stata determinata.

In uno studio, controllato con placebo, in doppio cieco, 98 adulti di età pari o superiore a 60 anni hanno ricevuto una seconda dose di ZOSTAVAX 42 giorni dopo la prima dose; il vaccino è stato generalmente ben tollerato. La frequenza degli eventi avversi correlati al vaccino dopo la seconda dose di ZOSTAVAX è stata generalmente simile a quella osservata dopo la prima dose.

#### *Soggetti immunocompromessi*

Il vaccino non è stato studiato in soggetti immunocompromessi.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

La valutazione delle proprietà farmacocinetiche non è richiesta per i vaccini.

## **5.3 Studi preclinici di sicurezza**

Gli studi pre-clinici tradizionali non sono stati effettuati, ma non vi sono aspetti non-clinici che possano essere considerati rilevanti nei confronti della sicurezza clinica, oltre i dati inclusi in altri paragrafi del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

*Polvere:*

Saccarosio  
Gelatina idrolizzata  
Sodio cloruro  
Potassio diidrogeno fosfato  
Potassio cloruro  
Monosodio L-glutammato  
Disodio fostato anidro  
Sodio idrossido (per equilibrare il pH)

*Solvente:*

Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questo prodotto medicinale non deve essere mescolato con altri prodotti medicinali nella stessa siringa. Altri medicinali possono essere somministrati in siti di iniezione differenti.

### **6.3 Periodo di validità**

18 mesi.

Dopo la ricostituzione, il vaccino deve essere utilizzato immediatamente. Tuttavia, la stabilità durante l'impiego è stata dimostrata per 30 minuti quando il prodotto viene conservato tra 20°C e 25°C.

### **6.4 Speciali precauzioni per l'uso**

#### Flaconcino di polvere

Conservare e trasportare congelato (-15°C o a temperature inferiori). Conservare nella confezione originale per proteggere dalla luce.

#### Flaconcino di solvente

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C) o sotto i 25°C. Non congelare. Eliminare il solvente se congelato.

Per le condizioni di conservazione del prodotto ricostituito, vedere il paragrafo 6.3.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Polvere in flaconcino (vetro di Tipo I) con tappo (gomma butilica) e cappuccio di protezione (alluminio) e solvente in flaconcino (vetro di Tipo I), con tappo (gomma butilica) e cappuccio di protezione (alluminio) in confezioni da 1 e 10.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Evitare il contatto con disinfettanti.

Per la ricostituzione del vaccino impiegare il solvente fornito. ZOSTAVAX, una volta ricostituito, si presenta come un liquido trasparente da incolore a giallo pallido.



E' importante utilizzare una siringa sterile ed un ago separati per ciascun soggetto, in modo da prevenire la trasmissione di agenti infettivi da un individuo all'altro.

Istruzioni per la ricostituzione

Per ricostituire il vaccino, aspirare con una siringa l'intero contenuto in solvente del flaconcino. Iniettare l'intero solvente contenuto nella siringa nel flaconcino, contenente il vaccino liofilizzato e agitare delicatamente fino a completa dissoluzione. Aspirare l'intero contenuto in una siringa per l'iniezione.

**SI RACCOMANDA DI SOMMINISTRARE IL VACCINO IMMEDIATAMENTE DOPO LA RICOSTITUZIONE PER MINIMIZZARE LA PERDITA DI ATTIVITA'. ELIMINARE IL VACCINO RICOSTITUITO SE NON UTILIZZATO ENTRO 30 MINUTI.**

**NON CONGELARE IL VACCINO RICOSTITUITO.**

Il vaccino ricostituito non deve essere utilizzato se si nota la presenza di particelle estranee o se l'aspetto del vaccino differisce da quanto sopra descritto.

Qualsiasi prodotto inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in accordo alle direttive locali.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi Pasteur MSD SNC  
8, rue Jonas Salk  
F-69007 Lione  
Francia

**8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI)  
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ZOSTAVAX polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa pre-riempita

Vaccino dello zoster (vivo)

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,65 ml) contiene:

Virus della Varicella-zoster<sup>1</sup>, ceppo Oka/Merck, (vivo, attenuato) non meno di 19.400 PFU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>prodotto su cellule diploidi umane (MRC-5)

<sup>2</sup>PFU = Unità formanti-placca

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa pre-riempita.

Prima della ricostituzione, la polvere è una massa cristallina compatta di colore variabile da bianco a color crema ed il solvente è un fluido trasparente ed incolore.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

ZOSTAVAX è indicato per la prevenzione dell'herpes zoster ("zoster" o fuoco di S. Antonio) e della nevralgia postherpetica (PHN) associata all'herpes zoster.

ZOSTAVAX è indicato per l'immunizzazione di soggetti di età pari o superiore ai 60 anni.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Somministrare una singola dose per via sottocutanea.

La necessità di una seconda dose non è attualmente nota. Vedere paragrafo 5.1.

Il vaccino deve essere somministrato per VIA SOTTOCUTANEA, preferibilmente nella regione deltoidea.

Si rimanda al paragrafo 6.6 per le istruzioni per la ricostituzione.

**NON INIETTARE PER VIA INTRAVASCOLARE.**

### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti oppure a tracce di residui (quali per esempio neomicina) (vedere paragrafi 4.4 e 6.1).
- Stati di immunodeficienza primaria ed acquisita dovuti a condizioni quali: leucemia acuta e cronica; linfoma; altre patologie che coinvolgono il midollo osseo o il sistema linfatico; immunosoppressione dovuta ad HIV/AIDS; immunodeficienza cellulare.
- Terapia immunosoppressiva (inclusi corticosteroidi ad alto dosaggio); tuttavia, l'uso di ZOSTAVAX non è controindicato negli individui che sono in trattamento con corticosteroidi

per uso topico/inalatorio o corticosteroidi sistemici a basso dosaggio o in pazienti che hanno ricevuto corticosteroidi come terapia sostitutiva, ad es. per insufficienza surrenale.

- Tubercolosi attiva non trattata.
- Gravidanza (si rimanda al paragrafo 4.4 e 4.6).

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Un adeguato trattamento e supervisione medica devono essere sempre prontamente disponibili in caso di una rara reazione anafilattica/anafilattoide successiva alla somministrazione del vaccino, poiché vi è la possibilità di reazioni di ipersensibilità, non solo ai principi attivi, ma anche agli eccipienti ed alle tracce di residui (per esempio la neomicina) presenti nel vaccino (vedere paragrafi 4.3 e 6.1).

L'allergia alla neomicina generalmente si manifesta come dermatite da contatto. Tuttavia, un'anamnesi di dermatite da contatto dovuta alla neomicina non è una controindicazione alla vaccinazione con vaccini a virus vivo.

Prima della vaccinazione di donne in età fertile, deve essere escluso lo stato di gravidanza e si deve utilizzare un efficace metodo contraccettivo nei 3 mesi successivi alla vaccinazione (vedere paragrafi 4.3 e 4.6).

ZOSTAVAX non è indicato per il trattamento dello zoster o della nevralgia post-erpetica (PHN).

In presenza di febbre valutare la possibilità di posticipare la vaccinazione.

La vaccinazione con ZOSTAVAX potrebbe non proteggere completamente tutti coloro che ricevono il vaccino. Vedere paragrafo 5.1.

La sicurezza e l'efficacia di ZOSTAVAX non sono state determinate negli adulti che sono affetti da HIV con o senza evidenza di immunosoppressione (vedere paragrafo 4.3).

#### *Trasmissione*

Negli studi clinici con ZOSTAVAX, non è stata riportata trasmissione del virus vaccinico. Tuttavia, l'esperienza post-marketing con i vaccini della varicella suggerisce che la trasmissione del virus vaccinico può avvenire raramente tra soggetti vaccinati che sviluppano un rash varicella-simile ed i soggetti suscettibili (per esempio, dal nonno al nipote lattante suscettibile all'infezione da varicella). E' stata riportata, ma non confermata, la trasmissione del virus vaccinico da parte di coloro che hanno ricevuto il vaccino della varicella, senza aver sviluppato il rash varicella zoster virus (VZV)-simile. Ciò costituisce un rischio teorico nella vaccinazione con ZOSTAVAX. Il rischio di trasmettere il virus vaccinico attenuato ad un individuo suscettibile, deve essere valutato rispetto al rischio di sviluppare l'herpes zoster naturale che può essere trasmesso ad un individuo suscettibile.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non sono stati effettuati studi per valutare la somministrazione concomitante con altri vaccini.

La somministrazione concomitante di ZOSTAVAX e di trattamenti anti-virali di nota efficacia nei confronti di VZV, non è stata valutata.

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

Non vi sono studi nelle donne in stato di gravidanza. Non è inoltre noto se ZOSTAVAX possa provocare danno fetale quando somministrato ad una donna in stato di gravidanza o se possa influenzare la capacità riproduttiva. Tuttavia è noto che l'infezione naturale da virus della varicella-zoster può causare talvolta danno fetale. ZOSTAVAX non è normalmente destinato ad essere somministrato a donne in stato di gravidanza in quanto il prodotto non è indicato in soggetti di età inferiore ai 60 anni. In ogni caso, la gravidanza deve essere evitata nei tre mesi successivi alla vaccinazione (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Non è noto se il VZV venga secreto nel latte umano. Pertanto, poichè alcuni virus vengono secreti nel latte umano, bisogna valutare con attenzione l'opportunità di somministrare ZOSTAVAX ad una donna in allattamento.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non vi sono studi riguardanti gli effetti sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Negli studi clinici, ZOSTAVAX è stato valutato per la sicurezza di impiego in più di 20.000 adulti.

Nel più grande di questi studi, lo Shingles Prevention Study (SPS), 38.546 soggetti hanno ricevuto una singola dose di ZOSTAVAX (n=19.270) o altrimenti di placebo (n=19.276) e sono stati monitorati per la tollerabilità, per tutta la durata dello studio. Nel corso dello studio, sono stati riportati effetti indesiderati gravi correlati all'uso del vaccino in 2 soggetti vaccinati con ZOSTAVAX (esacerbazione dell'asma e polimialgia reumatica) ed in 3 soggetti che avevano ricevuto il placebo (sindrome di Goodpasture, reazione anafilattica e polimialgia reumatica).

Nel substudio di Monitoraggio degli Effetti Indesiderati, ad un sottogruppo di individui facenti parte dello studio SPS (n= 3.345 riceventi ZOSTAVAX e n= 3.271 riceventi il placebo) è stato consegnato un libretto di vaccinazione per registrare le reazioni avverse che si possono manifestare tra il giorno 0 ed il giorno 42 successivi alla vaccinazione, in aggiunta al monitoraggio di routine che è stato effettuato per tutta la durata dello studio.

Nel substudio di Monitoraggio degli Effetti Indesiderati, le seguenti reazioni avverse sistemiche ed al sito di iniezione correlate all'uso del vaccino, sono state riportate con significativa maggior frequenza in coloro che avevano ricevuto il vaccino rispetto a coloro che avevano ricevuto il placebo. La maggior parte di queste reazioni avverse sono state riportate come lievi per intensità. Diversi effetti indesiderati sono stati rilevati (0-4 giorni dopo la vaccinazione) e sono indicati con il simbolo \* .

*[Molto comune ( $\geq 1/10$ ); Comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); Raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); Molto raro ( $< 1/10.000$ ) inclusi i casi isolati]*

##### *Alterazioni del sistema nervoso*

*Comune:* cefalea

##### *Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione*

*Molto comune:* eritema,\* dolore/dolorabilità,\* gonfiore\*

*Comune:* ematoma, prurito, sensazione di calore

L'incidenza complessiva di reazioni avverse al sito di iniezione correlate al vaccino, è stata significativamente superiore nei soggetti vaccinati con ZOSTAVAX rispetto ai soggetti che hanno ricevuto il placebo (48% per ZOSTAVAX e 17% per il placebo).

La restante parte dei soggetti dello studio SPS è stata sottoposta al monitoraggio di routine per la sicurezza, ma non ha ricevuto il libretto di vaccinazione. La tipologia degli effetti indesiderati riportata in questi pazienti è stata generalmente simile a quella del sottogruppo di pazienti del substudio di Monitoraggio degli Effetti Indesiderati.

Nei 42 giorni post-vaccinazione del periodo di monitoraggio nello studio SPS, il numero di casi di rash zoster-simile riportato tra tutti i soggetti è stato ridotto (17 per ZOSTAVAX, 36 per il placebo;  $p=0,009$ ). Di questi 53 casi di rash zoster-simile, 41 hanno fornito campioni adeguati per poter effettuare il test della PCR. Il ceppo selvaggio del VZV è stato rilevato in 25 di questi campioni (5 per ZOSTAVAX, 20 per il placebo). Il ceppo del VZV Oka/Merck non è stato trovato in nessuno di questi campioni.

Negli stessi 42 giorni post-vaccinazione del periodo di monitoraggio nello studio SPS, il numero (n=59) di casi di rash varicella-simile riportati, è stato ugualmente esiguo. Di questi casi di rash varicella-simile, 10 campioni sono risultati disponibili ed adeguati per poter effettuare il test di PCR. Il VZV non è stato trovato in nessuno di questi campioni.

In tutti gli altri studi clinici effettuati con ZOSTAVAX, la frequenza riportata di rash zoster-simile e varicella-simile non al sito di iniezione nei 42 giorni post-vaccinazione è stata anche bassa sia tra coloro che avevano ricevuto il vaccino contro lo zoster che tra coloro che avevano ricevuto il placebo. Dei 17 casi riportati di rash zoster-simile e varicella-simile, non al sito di iniezione, 10 campioni sono risultati disponibili ed adeguati per effettuare il test della PCR. Il ceppo Oka/Merck è stato identificato attraverso l'analisi in PCR di campioni ottenuti dalle lesioni di soli due soggetti che hanno manifestato rash varicella-simile (insorgenza al giorno 8 e 17).

In altri studi clinici che hanno valutato ZOSTAVAX in soggetti di età pari o superiore ai 50 anni, il profilo di sicurezza è stato generalmente simile a quello osservato nel Substudio di Monitoraggio degli Effetti Indesiderati dello studio SPS. Tuttavia, in uno studio per il quale erano stato arruolati 695 soggetti, è stata riportata una frequenza maggiore di eventi avversi al sito di iniezione di intensità lieve-moderata nei soggetti di 50-59 anni di età rispetto ai soggetti di età pari o superiore ai 60 anni.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Nessun caso di sovradosaggio è stato riportato.

### **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Vaccino virale, codice ATC: [non ancora assegnato]

##### *Meccanismo d'azione*

Coloro che sono stati infettati dal VZV, compresi quelli senza una anamnesi clinica di varicella, sono a rischio di sviluppo di zoster. Il rischio si ritiene sia causalmente correlato ad una riduzione dell'immunità specifica nei confronti del VZV. ZOSTAVAX ha dimostrato di potenziare l'immunità VZV-specifica e si ritiene sia questo il meccanismo attraverso il quale il vaccino protegge nei confronti dello zoster e delle sue complicanze. (*Vedere Immunogenicità*).

##### *Valutazione dell'Efficacia Clinica ottenuta con ZOSTAVAX*

ZOSTAVAX ha ridotto significativamente il rischio di sviluppo di zoster e PHN rispetto al placebo. Inoltre, ZOSTAVAX ha ridotto significativamente il dolore associato allo zoster così come misurato attraverso il punteggio calcolato sull'impatto della malattia (Burden of Illness – B.O.I.) per quanto riguarda il dolore da zoster (vedere risultati e definizione in Tabella 1).

**Tabella 1**  
**Efficacia di ZOSTAVAX rispetto al Placebo**  
**nello Shingles Prevention Study**

<b>Punto finale (endpoint)</b>	<b>Efficacia del Vaccino*</b>	<b>95% IC</b>
Incidenza di Zoster	51%	Da 44 a 58%
Incidenza di PHN**	67%	Da 48 a 79%
Impatto sulla malattia per quanto riguarda il dolore da zoster ***	61%	Da 51 a 69%

\*Efficacia del vaccino = riduzione relativa nella misura dell'endpoint, nel gruppo dei vaccinati rispetto al gruppo di coloro che ricevono il placebo

\*\*dolore associato allo zoster clinicamente significativo persistente o comparso almeno 90 giorni dopo la manifestazione del rash.

\*\*\*Il punteggio impatto sulla malattia per quanto riguarda il dolore da zoster è un punteggio composito che comprende l'incidenza, la gravità e la durata del dolore zoster-associato acuto e cronico per un periodo di follow-up di 6 mesi..

Nello studio Shingles Prevention (SPS), uno studio clinico controllato con placebo, in doppio cieco, 38.546 soggetti di età pari o superiore a 60 anni sono stati randomizzati al fine di ricevere una singola dose di ZOSTAVAX (n=19.270) o di placebo (n=19.276).

ZOSTAVAX ha significativamente diminuito l'incidenza di zoster rispetto al placebo (315 [5,4/1.000 persone per anno] contro 642 casi[11,1/1.000 persone per anno], rispettivamente; p<0,001). L'efficacia protettiva di ZOSTAVAX contro lo zoster è stata del 51% (95% IC: [da 44 a 58%]). ZOSTAVAX ha ridotto l'incidenza di zoster del 64% (95% IC: [da 56 a 71%]) negli individui di 60-69 anni di età e del 38% (95% IC: [da 25 a 48%]) nei soggetti di età pari o superiore ai 70 anni.

Nello studio SPS, la riduzione di zoster è stata evidenziata in quasi tutti i dermatomeri. Lo zoster oftalmico si è manifestato in 35 soggetti vaccinati con ZOSTAVAX contro 69 soggetti che avevano ricevuto il placebo. Si è verificata compromissione della vista in 2 soggetti vaccinati con ZOSTAVAX rispetto a 9 soggetti che avevano ricevuto il placebo.

ZOSTAVAX ha determinato una riduzione dell'incidenza di PHN rispetto al placebo [(27 casi [0,5/1.000 persone per anno] contro 80 casi [1,4/1.000 persone per anno], rispettivamente; p<0,001). In questo studio il dolore post-erpetico (PHN) è stato definito come dolore zoster associato clinicamente significativo persistente o manifestatosi almeno 90 giorni dopo la comparsa del rash. L'efficacia protettiva di ZOSTAVAX contro la PHN è stata del 67% (95% IC: [da 48 a 79%]). Con riferimento ai soli soggetti che avevano sviluppato zoster, si è osservata una riduzione nel rischio di sviluppare successivamente la PHN. Nel gruppo dei soggetti vaccinati, il rischio di sviluppare il PHN dopo lo zoster è stato del 9% (27/315), mentre nel gruppo dei soggetti che avevano ricevuto il placebo tale rischio è stato del 13% (80/642). Tale effetto è risultato più evidente nel gruppo dei soggetti più anziani (≥70 anni di età), nei quali il rischio di sviluppare la PHN dopo lo zoster si è ridotto al 10% nel gruppo dei soggetti vaccinati rispetto al 19% nel gruppo dei soggetti che avevano ricevuto il placebo.

ZOSTAVAX ha ridotto il punteggio dell'impatto della malattia (B.O.I.) per quanto riguarda il dolore post-erpetico approssimativamente del 61% (95% IC: [da 51 a 69%]), rispetto al placebo. L'effetto è risultato più evidente nel gruppo dei soggetti più giovani (da 60 a 69 anni) dove l'efficacia di ZOSTAVAX per quanto riguarda l'impatto del dolore da HZ è stata del 66% contro il 55% nei pazienti con età pari o superiore a 70 anni; tuttavia, questa differenza non è stata statisticamente significativa (p=0,266).

*Prevenzione dei casi di HZ con dolore grave sull'intera popolazione facente parte dello studio*

ZOSTAVAX ha ridotto l'incidenza di zoster con dolore grave e di lunga durata (punteggio di gravità-per-durata >600) del 73% (95% IC: [da 46 a 87%]) rispetto al placebo (11 rispetto a 40 casi rispettivamente).

#### *Riduzione della gravità-per-durata del dolore zoster-associato negli individui vaccinati che hanno sviluppato lo zoster*

Per quanto riguarda il dolore acuto (dolore nel periodo compreso tra 0-30 giorni), non c'è stata differenza statistica significativa tra il gruppo dei soggetti vaccinati ed il gruppo dei soggetti che avevano ricevuto il placebo. Il punteggio della gravità-per-durata dell'HZ è stato 89 (95% IC: [da 82 a 97%]) per il gruppo dei soggetti vaccinati contro 92 (95% IC: [da 87 a 97%]) per il gruppo dei soggetti che avevano ricevuto il placebo. L'utilizzo di farmaci analgesici è risultato complessivamente simile in entrambi i gruppi di studio.

Tra gli individui vaccinati che hanno sviluppato PHN, ZOSTAVAX ha significativamente ridotto il dolore (cronico) PHN-associato rispetto al placebo. Nel periodo compreso tra i 90 giorni successivi alla comparsa del rash ed il termine del periodo di follow-up, è stata osservata una riduzione del 57% nel punteggio gravità-per-durata (punteggio medio di 347 per ZOSTAVAX e 805 per il placebo;  $p=0,016$ ).

Tra gli individui vaccinati che hanno sviluppato zoster, ZOSTAVAX ha significativamente ridotto complessivamente il dolore acuto e cronico zoster-associato rispetto al placebo. Durante il periodo di follow-up di 6 mesi (acuto e cronico), è stata osservata una riduzione del 22% ( $p=0,008$ ) nel punteggio gravità-per-durata ed una riduzione del 52% (95% IC [da 7 a 74%]) (da 6,2% a 3,5%) nel rischio di contrarre HZ con dolore grave e di lunga durata (punteggio di gravità-per-durata >600).

#### *Immunogenicità*

Le risposte immunitarie alla vaccinazione sono state valutate in un sottogruppo di soggetti arruolati ( $N=1.395$ ), all'interno dello Shingles Prevention Study (SPS). ZOSTAVAX ha determinato, 6 settimane dopo la vaccinazione, una risposta immunitaria VZV-specifica maggiore rispetto al placebo. Sono stati dimostrati incrementi nei livelli anticorpali VZV, misurati tramite *glycoprotein enzyme-linked immunosorbent assay* (gpELISA) (differenza di 1,7 volte, media geometrica dei titoli anticorpali [GMT] di 479 contro 288 gpELISA unità/ml,  $p<0,001$ ), e nell'attività T-cellulare, misurata attraverso il *VZV interferon-gamma enzyme-linked immunospot* (IFN- $\gamma$  ELISPOT) *assay* (differenza di 2,2 volte, conta media geometrica [GMC] di 70 contro 32 cellule formanti-placca per milione periferico di cellule mononucleari del sangue [SFC/10<sup>6</sup> PBMCs],  $p<0,001$ ).

#### *Rivaccinazione*

La necessità e la tempistica per una rivaccinazione con ZOSTAVAX non è ancora stata determinata.

In uno studio, controllato con placebo, in doppio cieco, 98 adulti di età pari o superiore a 60 anni hanno ricevuto una seconda dose di ZOSTAVAX 42 giorni dopo la prima dose; il vaccino è stato generalmente ben tollerato. La frequenza degli eventi avversi correlati al vaccino dopo la seconda dose di ZOSTAVAX è stata generalmente simile a quella osservata dopo la prima dose.

#### *Soggetti immunocompromessi*

Il vaccino non è stato studiato nei soggetti immunocompromessi.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

La valutazione delle proprietà farmacocinetiche non è richiesta per i vaccini.

## **5.3 Studi preclinici di sicurezza**

Gli studi pre-clinici tradizionali non sono stati effettuati, ma non vi sono aspetti non-clinici che possano essere considerati rilevanti nei confronti della sicurezza clinica, oltre i dati inclusi in altri paragrafi dell'Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

*Polvere:*

Saccarosio  
Gelatina idrolizzata  
Sodio cloruro  
Potassio diidrogeno fosfato  
Potassio cloruro  
Monosodio L-glutammato  
Disodio fostato anidro  
Sodio idrossido (per aggiustare il ph)

*Solvente:*

Acqua per prepezioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questo prodotto medicinale non può essere mescolato con altri prodotti medicinali nella stessa siringa. Altri medicinali possono essere somministrati in siti di iniezione differenti.

### **6.3 Periodo di validità**

18 mesi.

Dopo la ricostituzione, il vaccino deve essere utilizzato immediatamente. Tuttavia, la stabilità durante l'impiego è stata dimostrata in 30 minuti quando il prodotto viene conservato tra 20°C e 25 °C.

### **6.4 Speciali precauzioni per l'uso**

#### Flaconcino di polvere

Conservare e trasportare congelato (-15°C o a temperature inferiori). Conservare nella confezione originale per proteggere dalla luce.

#### Siringa pre-riempita di solvente

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C) o sotto i 25°C. Non congelare. Eliminare il solvente se congelato.

Per le condizioni di conservazione del prodotto ricostituito, vedere il paragrafo 6.3.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Polvere in flaconcino (vetro di Tipo I) con tappo (gomma butilica) e cappuccio di protezione (alluminio) e solvente in siringa preriempita (vetro di Tipo I), con guarnizione del pistone (gomma clorobutilica) e cappuccio (gomma naturale clorobutilica), con uno o due aghi separati, in confezioni da 1, 10 o 20.

Polvere in flaconcino (vetro di Tipo 1) con tappo (gomma butilica) e cappuccio di protezione (alluminio) e solvente in siringa preriempita (vetro di Tipo 1) senza ago con guarnizione del pistone (gomma clorobutilica) e cappuccio (gomma naturale clorobutilica), in confezioni da 1, 10 o 20.

Polvere in flaconcino (vetro di Tipo 1) con tappo (gomma butilica) e cappuccio di protezione (alluminio) e solvente in siringa preriempita (vetro di Tipo 1) con guarnizione del pistone (gomma clorobutilica) e cappuccio (gomma naturale clorobutilica) in confezioni da 1 o 10.



E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Evitare il contatto con disinfettanti.

Per la ricostituzione del vaccino impiegare il solvente fornito. ZOSTAVAX, una volta ricostituito, si presenta come un liquido trasparente da incolore a giallo pallido.

E' importante utilizzare una siringa sterile ed un ago separati per ciascun soggetto, in modo da prevenire la trasmissione di agenti infettivi da un individuo all'altro.

### Istruzioni per la ricostituzione

Per ricostituire il vaccino, iniettare l'intero solvente contenuto nella siringa nel flaconcino, contenente il vaccino liofilizzato e agitare delicatamente fino a completa dissoluzione. Aspirare l'intero contenuto nella stessa siringa ed iniettare. Uno o 2 aghi separati possono essere disponibili nel confezionamento secondario della presentazione contenente la siringa pre-riempita senza ago. L'ago deve essere inserito all'estremità della siringa e ruotato di un quarto di giro (90°) per assicurare la connessione.

**SI RACCOMANDA DI SOMMINISTRARE IL VACCINO IMMEDIATAMENTE DOPO LA RICOSTITUZIONE PER MINIMIZZARE LA PERDITA DI ATTIVITA'. ELIMINARE IL VACCINO RICOSTITUITO SE NON UTILIZZATO ENTRO 30 MINUTI.**

**NON CONGELARE IL VACCINO RICOSTITUITO.**

Il vaccino ricostituito non deve essere utilizzato se si nota la presenza di particelle estranee o se l'aspetto del vaccino differisce da quanto sopra descritto.

Qualsiasi prodotto inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in accordo alla normativa locale.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi Pasteur MSD SNC  
8, rue Jonas Salk  
F-69007 Lione  
Francia

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
  
- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome ed indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Merck & Co., Inc.  
Sumneytown Pike  
West Point  
Pennsylvania 19486  
U.S.A.

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
Postbus 581  
NL-2031 Haarlem  
Paesi Bassi

**B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

- **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

- **CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Non pertinente.

- **ALTRE CONDIZIONI**

Rilascio ufficiale dei lotti: in conformità all'Articolo 114 della Direttiva 2001/83/EC e successive modifiche, il rilascio ufficiale dei lotti deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

**Annex III**

**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

**ZOSTAVAX – Polvere in flaconcino – Confezioni da 1, 10**

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ZOSTAVAX polvere e solvente per sospensione iniettabile.  
Vaccino dello zoster (vivo)

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,65 ml) contiene:  
Virus del Varicella-zoster, ceppo Oka/Merck, (vivo, attenuato)  $\geq 19400$  PFU\*  
\*PFU = Unità formanti-placca

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, gelatina idrolizzata, sodio cloruro, potassio diidrogeno fosfato, potassio cloruro, monosodio L-glutammato, disodio fosfato anidro, sodio idrossido.

**IL SOLVENTE E' FORNITO IN UNA CONFEZIONE SEPARATA.**

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile.  
Questa confezione contiene 1 flaconcino monodose – **Solo flaconcino di polvere.**  
Questa confezione contiene 10 flaconcini monodose – **Solo flaconcino di polvere.**

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

### 6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

### 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

### 8. DATA DI SCADENZA

Scad.

### 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

CONSERVARE E TRASPORTARE CONGELATO A -15°C O A TEMPERATURE INFERIORI.  
Conservare il flaconcino di polvere nell'astuccio per proteggerlo dalla luce.

Non congelare il vaccino ricostituito.

Dopo la ricostituzione, utilizzare immediatamente o entro 30 minuti se conservato a 20°C - 25°C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Leggere il foglio illustrativo per avere informazioni su come eliminare i medicinali che non utilizza più.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi Pasteur MSD SNC  
8, rue Jonas Salk  
F-69007 Lione  
Francia

**12. NUMERO (I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/0/00/000/000 confezione da 1  
EU/0/00/000/000 confezione da 10

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**

**Solvente per ZOSTAVAX – solvente in flaconcino – Confezione da 1, 10**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Solvente per ZOSTAVAX

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

**LA POLVERE DI Zostavax E' FORNITA IN UNA CONFEZIONE SEPARATA.**

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Acqua per preparazioni iniettabili.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere e solvente per sospensione iniettabile.  
SOLVENTE – 1 flaconcino monodose.  
SOLVENTE – 10 flaconcini monodose.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Da usare per la ricostituzione di Zostavax polvere.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

CONSERVARE IN FRIGORIFERO (2°C - 8°C) O AL DI SOTTO DI 25°C. NON CONGELARE.  
Eliminare il solvente se congelato.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**



Leggere il foglio illustrativo per avere informazioni su come eliminare i medicinali che non utilizza più.

**11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE  
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi Pasteur MSD SNC  
8, rue Jonas Salk  
F-69007 Lione  
Francia

**12. NUMERO (I) DELL' AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI)  
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/0/00/000/000 confezione da 1  
EU/0/00/000/000 confezione da 10

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**FLACONCINO DI POLVERE**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

ZOSTAVAX polvere per sospensione iniettabile.  
Usò sottocutaneo

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, IN VOLUME O IN UNITA'**

1 dose

**6. ALTRO**

SANOFI PASTEUR MSD SNC

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**FLACONCINO DI SOLVENTE**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Solvente per Zostavax  
Acqua per preparazioni iniettabili

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, IN VOLUME O IN UNITA'**

1 dose

**6. ALTRO**

SANOFI PASTEUR MSD SNC

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO E SUL  
CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

**ZOSTAVAX – Polvere in flaconcino – Confezione da 1, 10**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

ZOSTAVAX polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa preriempita.  
Vaccino dello zoster (vivo)

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,65 ml) contiene:  
Virus del Varicella-zoster, ceppo Oka/Merck, (vivo, attenuato)  $\geq 19400$  PFU\*  
\*PFU = Unità formanti-placca

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Saccarosio, gelatina idrolizzata, sodio cloruro, potassio diidrogeno fosfato, potassio cloruro, monosodio L-glutammato, disodio fosfato anidro, sodio idrossido.

**IL SOLVENTE E' FORNITO IN UNA CONFEZIONE SEPARATA.**

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa preriempita.  
Questa confezione contiene 1 flaconcino monodose – **Solo flaconcino di polvere.**  
Questa confezione contiene 10 flaconcini monodose – **Solo flaconcino di polvere.**

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI  
DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

CONSERVARE E TRASPORTARE CONGELATO A -15°C O A TEMPERATURE INFERIORI.  
Conservare il flaconcino di polvere nell'astuccio per proteggerlo dalla luce.

Non congelare il vaccino ricostituito.

Dopo la ricostituzione, utilizzare immediatamente o entro 30 minuti se conservato a 20°C-25°C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Leggere il foglio illustrativo per avere informazioni su come eliminare i medicinali che non utilizza più.

**11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi Pasteur MSD SNC  
8, rue Jonas Salk  
F-69007 Lione  
Francia

**12. NUMERO (I) DELL' AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/0/00/000/000 confezione da 1  
EU/0/00/000/000 confezione da 10

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, OVE NON PRESENTE, SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

**Solvente per ZOSTAVAX – solvente in siringa pre-riempita con ago presaldato – Confezioni da 1,10**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Solvente per ZOSTAVAX

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

**LA POLVERE DI Zostavax E' FORNITA IN UNA CONFEZIONE SEPARATA.**

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Acqua per preparazioni iniettabili.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa pre-riempita.  
SOLVENTE – 1 siringa pre-riempita monodose con ago presaldato.  
SOLVENTE – 10 siringhe pre-riempite monodose con ago presaldato.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Da usare per la ricostituzione di ZOSTAVAX polvere.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

CONSERVARE IN FRIGORIFERO (2°C - 8°C) O SOTTO I 25°C. NON CONGELARE. Eliminare il solvente se congelato.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Leggere il foglio illustrativo per avere informazioni su come eliminare i medicinali che non utilizza più.

**11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi Pasteur MSD SNC  
8, rue Jonas Salk  
F-69007 Lione  
Francia

**12. NUMERO (I) DELL' AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/0/00/000/000 confezione da 1  
EU/0/00/000/000 confezione da 10

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

## INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

**ZOSTAVAX – Polvere in flaconcino- Confezioni da 1,10, 20**

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ZOSTAVAX polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa pre-riempita  
vaccino dello zoster (vivo)

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,65 ml) contiene:  
Virus del Varicella-zoster, ceppo Oka/Merck, (vivo, attenuato)  $\geq 19400$  PFU\*  
\*PFU = Unità formanti-placca

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, gelatina idrolizzata, sodio cloruro, potassio diidrogeno fosfato, potassio cloruro, monosodio L-glutammato, disodio fosfato anidro, sodio idrossido.

**IL SOLVENTE E' FORNITO IN UNA CONFEZIONE SEPARATA.**

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa pre-riempita.  
Questa confezione contiene 1 flaconcino monodose – **Solo flaconcino di polvere.**  
Questa confezione contiene 10 flaconcini monodose – **Solo flaconcino di polvere.**  
Questa confezione contiene 20 flaconcini monodose – **Solo flaconcino di polvere.**

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

### 6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

### 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

### 8. DATA DI SCADENZA

Scad.



**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

CONSERVARE E TRASPORTARE CONGELATO A -15°C O A TEMPERATURE INFERIORI.  
Conservare il flaconcino di polvere nell'astuccio per proteggerlo dalla luce.

Non congelare il vaccino ricostituito.

Dopo la ricostituzione, utilizzare immediatamente o entro 30 minuti se conservato a 20°C- 25°C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Leggere il foglio illustrativo per avere informazioni su come eliminare i medicinali che non utilizza più.

**11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi Pasteur MSD SNC  
8, rue Jonas Salk  
F-69007 Lione  
Francia

**12. NUMERO (I) DELL' AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/0/00/000/000 - confezione da 1  
EU/0/00/000/000 - confezione da 10  
EU/0/00/000/000 - confezione da 20

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**

**Solvente per ZOSTAVAX– Solvente in siringa preriempita senza ago – Confezione da 1, 10 e 20**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Solvente per ZOSTAVAX

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

**LA POLVERE DI Zostavax E' FORNITA IN UNA CONFEZIONE SEPARATA.**

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Acqua per preparazioni iniettabili.

**FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa preriempita.

SOLVENTE – 1 siringa preriempita monodose senza ago.

SOLVENTE – 10 siringhe preriempite monodose senza ago.

SOLVENTE – 20 siringhe preriempite monodose senza ago.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Da usare per la ricostituzione di ZOSTAVAX polvere.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

CONSERVARE IN FRIGORIFERO (2°C - 8°C) O SOTTO I 25°C. NON CONGELARE. Eliminare il solvente se congelato.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Leggere il foglio illustrativo per avere informazioni su come eliminare i medicinali che non utilizza più.

**11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi Pasteur MSD SNC  
8, rue Jonas Salk  
F-69007 Lione  
Francia

**12. NUMERO (I) DELL' AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/0/00/000/000 - confezione da 1  
EU/0/00/000/000 - confezione da 10  
EU/0/00/000/000 - confezione da 20

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

## INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

**ZOSTAVAX – Polvere in flaconcino- Confezioni da 1, 10, 20**

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ZOSTAVAX polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa pre-riempita  
vaccino dello zoster (vivo)

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,65 ml) contiene:  
Virus del Varicella-zoster, ceppo Oka/Merck, (vivo, attenuato)  $\geq 19400$  PFU\*  
\*PFU = Unità formanti-placca

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, gelatina idrolizzata, sodio cloruro, potassio diidrogeno fosfato, potassio cloruro, monosodio L-glutammato, disodio fosfato anidro, sodio idrossido.

**IL SOLVENTE E' FORNITO IN UNA CONFEZIONE SEPARATA.**

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa pre-riempita.  
Questa confezione contiene 1 flaconcino monodose – **Solo flaconcino di polvere.**  
Questa confezione contiene 10 flaconcini monodose – **Solo flaconcino di polvere.**  
Questa confezione contiene 20 flaconcini monodose – **Solo flaconcino di polvere.**

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

### 6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

### 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

### 8. DATA DI SCADENZA

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

CONSERVARE E TRASPORTARE CONGELATO A -15°C O A TEMPERATURE INFERIORI.  
Conservare il flaconcino di polvere nell'astuccio per proteggerlo dalla luce.

Non congelare il vaccino ricostituito.

Dopo la ricostituzione, utilizzare immediatamente o entro 30 minuti se conservato a 20°C-25°C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Leggere il foglio illustrativo per avere informazioni su come eliminare i medicinali che non utilizza più.

**11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

SANOFI PASTEUR MSD SNC  
8, rue Jonas Salk  
69007 Lione  
Francia

**12. NUMERO (I) DELL' AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/0/00/000/000 - confezione da 1  
EU/0/00/000/000 - confezione da 10  
EU/0/00/000/000 - confezione da 20

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**

**Solvente per ZOSTAVAX– Solvente in siringa preriempita con un ago separato – Confezione da 1, 10, 20**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Solvente per ZOSTAVAX

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

**LA POLVERE DI Zostavax FORNITA IN CONFEZIONE SEPARATA.**

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Acqua per preparazioni iniettabili.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa preriempita.  
SOLVENTE – 1 siringa preriempita monodose con 1 ago separato.  
SOLVENTE – 10 siringhe preriempite monodose con 1 ago separato.  
SOLVENTE – 20 siringhe preriempite monodose con 1 ago separato.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Da usare per la ricostituzione di ZOSTAVAX polvere.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

CONSERVARE IN FRIGORIFERO (2°C - 8°C) O SOTTO I 25°C. NON CONGELARE. Eliminare il solvente se congelato.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Leggere il foglio illustrativo per avere informazioni su come eliminare i medicinali che non utilizza più.

**11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

SANOFI PASTEUR MSD SNC  
8, rue Jonas Salk  
69007 Lione  
Francia

**12. NUMERO (I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/0/00/000/000 - confezione da 1  
EU/0/00/000/000 - confezione da 10  
EU/0/00/000/000 - confezione da 20

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

## INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

**ZOSTAVAX – Polvere in flaconcino- Confezioni da 1, 10, 20**

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ZOSTAVAX polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa pre-riempita  
Vaccino dello zoster (vivo)

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,65 ml) contiene:  
Virus del Varicella-zoster, ceppo Oka/Merck, (vivo, attenuato)  $\geq 19400$  PFU\*  
\*PFU = Unità formanti-placca

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, gelatina idrolizzata, sodio cloruro, potassio diidrogeno fosfato, potassio cloruro, monosodio L-glutammato, disodio fosfato anidro, sodio idrossido.

**IL SOLVENTE E' FORNITO IN UNA CONFEZIONE SEPARATA.**

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa pre-riempita.  
Questa confezione contiene 1 flaconcino monodose – **Solo flaconcino di polvere.**  
Questa confezione contiene 10 flaconcini monodose – **Solo flaconcino di polvere.**  
Questa confezione contiene 20 flaconcini monodose – **Solo flaconcino di polvere.**

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

### 6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

### 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

### 8. DATA DI SCADENZA

Scad.



**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

CONSERVARE E TRASPORTARE CONGELATO A -15°C O A TEMPERATURE INFERIORI.  
Conservare il flaconcino di polvere nell'astuccio per proteggerlo dalla luce.

Non congelare il vaccino ricostituito.

Dopo la ricostituzione, utilizzare immediatamente o entro 30 minuti se conservato a 20°C - 25°C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Leggere il foglio illustrativo per avere informazioni su come eliminare i medicinali che non utilizza più.

**11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

SANOFI PASTEUR MSD SNC  
8, rue Jonas Salk  
69007 Lione  
Francia

**12. NUMERO (I) DELL' AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/0/00/000/000 - confezione da 1  
EU/0/00/000/000 - confezione da 10  
EU/0/00/000/000 - confezione da 20

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**

**Solvente per ZOSTAVAX– Solvente in siringa preriempita con due aghi separati – Confezione da 1, 10, 20**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Solvente per ZOSTAVAX

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

**LA POLVERE DI Zostavax FORNITA IN CONFEZIONE SEPARATA.**

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Acqua per preparazioni iniettabili.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa preriempita.  
SOLVENTE – 1 siringa preriempita monodose con 2 aghi separati  
SOLVENTE – 10 siringhe preriempite monodose con 2 aghi separati  
SOLVENTE – 20 siringhe preriempite monodose con 2 aghi separati

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Da usare per la ricostituzione di ZOSTAVAX polvere.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

CONSERVARE IN FRIGORIFERO (2°C - 8°C) O SOTTO I 25°C. NON CONGELARE. Eliminare il solvente se congelato.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Leggere il foglio illustrativo per avere informazioni su come eliminare i medicinali che non utilizza più.

**11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

SANOFI PASTEUR MSD SNC  
8, rue Jonas Salk  
69007 Lione  
Francia

**12. NUMERO (I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/0/00/000/000 - confezione da 1  
EU/0/00/000/000 - confezione da 10  
EU/0/00/000/000 - confezione da 20

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI**

**FLACONCINO DI POLVERE**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

ZOSTAVAX polvere per sospensione iniettabile

Uso sottocutaneo

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, IN VOLUME O IN UNITA'**

1 dose

**6. ALTRO**

SANOFI PASTEUR MSD SNC

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI**

**SIRINGA PRE-RIEMPITA DI SOLVENTE**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Solvente per ZOSTAVAX  
Acqua per preparazioni iniettabili

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, IN VOLUME O IN UNITA'**

1 dose

**6. ALTRO**

SANOFI PASTEUR MSD SNC

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

### ZOSTAVAX

#### Polvere e solvente per sospensione iniettabile

Vaccino dello zoster (vivo)

#### **Legga attentamente questo foglio prima di essere vaccinato.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto a lei personalmente. Non lo dia mai ad altri.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati dovesse peggiorare, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

#### **In questo foglio illustrativo:**

1. Che cosa è ZOSTAVAX e a che cosa serve
2. Prima di ricevere ZOSTAVAX
3. Come usare ZOSTAVAX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare ZOSTAVAX
6. Altre informazioni

### **1. CHE COS'E' ZOSTAVAX E A CHE COSA SERVE**

ZOSTAVAX è un vaccino indicato per prevenire l'herpes zoster e la nevralgia post-erpetica (PHN) associata allo zoster, ossia il dolore neurogeno di lunga durata che segue all'episodio erpetico.

ZOSTAVAX è indicato per la vaccinazione di soggetti di età pari o superiore a 60 anni.

ZOSTAVAX non può essere utilizzato per trattare uno zoster in fase attiva o il dolore a questo associato.

#### **Informazioni sulla malattia erpetica:**

##### **Che cos'è l'herpes zoster?**

L'herpes zoster è caratterizzato da rash doloroso con vescicolazioni. Compare solitamente in una parte del corpo e può durare per diverse settimane. Può causare dolore grave e di lunga durata insieme con prurito. Meno comunemente possono manifestarsi infezione batterica della cute, debolezza, paralisi dei muscoli, perdita dell'udito o della vista. L'herpes zoster è causato dallo stesso virus che è causa della varicella. Dopo aver avuto la varicella, il virus che ha causato la malattia permane all'interno dell'organismo a livello delle cellule nervose. Talvolta, dopo diversi anni, il virus può riattivarsi nuovamente e causare l'herpes zoster.

##### **Che cos'è la Nevralgia Post-erpetica (PHN)**

Dopo la guarigione delle vescicole dello zoster, il dolore può durare mesi o anni ed essere grave. Questo dolore neurogeno di lunga durata viene indicato come nevralgia post-erpetica o PHN.

### **2. PRIMA DI USARE ZOSTAVAX**

#### **Non usi ZOSTAVAX**

- se è allergico (ipersensibile) ad uno qualsiasi dei componenti (per esempio, la neomicina) di ZOSTAVAX (incluso qualunque altro componente elencato in "gli eccipienti sono"- vedere paragrafo 6. Ulteriori informazioni- cosa contiene ZOSTAVAX)
- se soffre di una alterazione del sangue o di un qualunque tipo di patologia tumorale che indebolisce il sistema immunitario

- se il medico curante le ha detto che presenta un indebolimento del sistema immunitario conseguente ad una malattia, all'uso di medicinali, o ad altro trattamento
- se soffre di una tubercolosi attiva non trattata
- se lei è in gravidanza (vedere **Gravidanza ed allattamento**)

### **Faccia attenzione con ZOSTAVAX**

Si rivolga al medico o farmacista prima di essere vaccinato con ZOSTAVAX:

- se lei ha oppure ha avuto problemi di tipo medico o qualsiasi allergia
- se lei ha febbre
- se soffre di infezione HIV
- se è in stato di gravidanza o pensa di essere in gravidanza; se sta pianificando una gravidanza deve consultare il Suo medico perchè la gravidanza deve essere esclusa prima della vaccinazione. Donne in età fertile devono usare un efficace metodo contraccettivo per evitare la gravidanza nei 3 mesi successivi alla vaccinazione.

Come per molti altri vaccini, ZOSTAVAX può non proteggere completamente tutti coloro che vengono vaccinati.

ZOSTAVAX non può essere utilizzato per trattare l'herpes zoster in atto o il dolore associato all'herpes zoster in atto.

### **Assunzione con altri medicinali o altri vaccini**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto altri medicinali, inclusi quelli non soggetti a prescrizione medica.

### **Gravidanza e allattamento**

ZOSTAVAX non deve essere somministrato a donne in gravidanza. Le donne in età fertile devono utilizzare le necessarie precauzioni per evitare la gravidanza nei 3 mesi successivi alla vaccinazione.

Riferisca al medico se lei è in allattamento o ha intenzione di allattare. Il medico deciderà se somministrare o meno ZOSTAVAX.

Chieda consiglio al medico o farmacista prima di assumere qualsiasi medicinale.

### **Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non ci sono informazioni che suggeriscano che ZOSTAVAX possa avere effetti sulla capacità di guidare veicoli o sull'uso di macchinari.

### **Importanti informazioni sui componenti di ZOSTAVAX**

Riferisca al medico se ha avuto in passato una reazione allergica ad uno qualsiasi degli eccipienti (inclusa la neomicina o qualsiasi altro eccipiente elencato in “ gli eccipienti sono” – vedere paragrafo 6. Altre informazioni-cosa contiene ZOSTAVAX) prima di ricevere questo vaccino.

## **3. COME USARE ZOSTAVAX**

ZOSTAVAX deve essere iniettato per via sottocutanea, preferibilmente nella parte superiore del braccio.

ZOSTAVAX viene somministrato per iniezione in dose singola.

**Le istruzioni per la ricostituzione, rivolte ai medici ed agli operatori sanitari, sono riportate alla fine del foglio illustrativo.**



#### 4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, ZOSTAVAX può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Negli studi, gli effetti indesiderati più comunemente riportati (con una frequenza di 1 individuo su 10) sono stati quelli al sito di iniezione. Questi effetti indesiderati includono arrossamento, dolore, gonfiore, prurito, sensazione di calore e bruciore al sito di iniezione. Anche il mal di testa è stato comunemente riportato (con una frequenza di almeno 1 su 100 ed inferiore ad 1 su 10 individui).

Il medico o farmacista possiede una lista più completa degli effetti indesiderati di ZOSTAVAX.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati dovesse peggiorare, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, ne informi il medico o il farmacista. Se la condizione persiste o peggiora, consulti un medico.

#### 5. COME CONSERVARE ZOSTAVAX

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non utilizzare ZOSTAVAX dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta, dopo la sigla Scad..

ZOSTAVAX è costituito di 2 componenti che devono essere mescolati prima dell'uso:

(1) 1 flaconcino di polvere (**ZOSTAVAX**): conservare e trasportare congelato (a -15°C o meno) e tenere il flaconcino nell'astuccio per proteggerlo dalla luce.

(2) 1 flaconcino di solvente (**solvente per ZOSTAVAX**): conservare in frigorifero (da 2 a 8°C) o al di sotto di 25°C. Non congelare. Eliminare il solvente se congelato.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non sono più utilizzabili. Questa misura servirà a proteggere l'ambiente.

#### 6. ALTRE INFORMAZIONI

*Cosa contiene ZOSTAVAX*

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,65 ml) contiene:

Il principio attivo è:

Virus della Varicella-zoster, ceppo Oka/Merck, (vivo, attenuato) non meno di 19.400 PFU (unità formanti placca).

Gli eccipienti sono:

Polvere

Saccarosio, gelatina idrolizzata, sodio cloruro, potassio diidrogeno fostato, potassio cloruro, monosodio L-glutammato, disodio fosfato anidro e sodio idrossido (per aggiustare il pH).

Solvente

Acqua per preparazioni iniettabili.

#### **Descrizione dell'aspetto di ZOSTAVAX e contenuto della confezione**

Il vaccino è una polvere per sospensione iniettabile contenuta in un flaconcino monodose, che deve essere ricostituita con il solvente fornito insieme al flaconcino di polvere.

Prima delle ricostituzione con il solvente, la polvere è una massa cristallina compatta di colore da bianco a color crema.

ZOSTAVAX è disponibile in confezioni da 1, 10 e 20 con o senza ago. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore**

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio: Sanofi Pasteur MSD SNC, 8 rue Jonas Salk, F-69007 Lione, Francia.

Produttore responsabile del rilascio dei lotti: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, NL-2003 PC Haarlem, Paesi Bassi.

Per ulteriori informazioni sul prodotto, si prega di contattare il rappresentante locale del Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio.

#### **België/Belgique/Belgien**

Sanofi Pasteur MSD  
Tél/Tel: +32.2.726.95.84

#### **Česká republika**

Merck Sharp & Dohme, IDEA, Inc.  
Tel.: +420.233.010.111

#### **Danmark**

Sanofi Pasteur MSD  
Tlf: +32.2.726.95.84

#### **Deutschland**

Sanofi Pasteur MSD GmbH  
Tel: +49.6224.5940

#### **Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel: +372.613.9750

#### **Ελλάδα**

BIANEΘ A.E.  
Τηλ: +30.210.8009111

#### **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: +3531.404.1688

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Pasteur MSD  
Tél: +32.2.726.95.84

#### **Magyarország**

MSD Magyarország Kft  
Tel.: + 36.1.888.5329

#### **Malta**

MSD Interpharma  
Tel: + 33.1.30.82.10.27

#### **Nederland**

Sanofi Pasteur MSD  
Tel: +31.20.647.37.19

#### **Norge**

Sanofi Pasteur MSD  
Tlf: +46.8.564.888.60

#### **Österreich**

Sanofi Pasteur MSD GmbH  
Tel: +43.1.86.67.02.22.02

#### **Polska**

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

#### **Portugal**

UCB Pharma Lda  
Tel: +351.21.302.53.00

#### **Slovenija**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +386.1.520.4201

**Ísland**

Sanofi Pasteur MSD  
Tel: +32.2.726.95.84

**Italia**

Sanofi Pasteur MSD Spa  
Tel: +39.06.664.092.11

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme (Middle East) Limited  
Τηλ: + 357.2286.6700

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.7364.224

**Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel.: +370.5.2780.247

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc.  
Tel: +421.2.58282010

**Suomi/Finland**

Sanofi Pasteur MSD  
Puh/Tel: +32.2.726.95.84

**Sverige**

Sanofi Pasteur MSD  
Tel: +46.8.564.888.60

**United Kingdom**

Sanofi Pasteur MSD Ltd  
Tel: +44.1.628.785.291

**Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il:**

---

**Le seguenti informazioni sono esclusivamente per i medici e per gli operatori sanitari:**

**Istruzioni per la ricostituzione**

Prima del miscelamento con il solvente, la polvere si presenta come una massa compatta cristallina di colore da bianco a color crema. Quando completamente ricostituito, il vaccino si presenta come un liquido trasparente da incolore a giallo pallido.

Aspirare l'intero contenuto di solvente con una siringa. Iniettare l'intero contenuto della siringa nel flaconcino contenente la polvere. Agitare delicatamente fino a completa dissoluzione. Aspirare l'intero contenuto del flaconcino di vaccino ricostituito in una siringa per iniezioni.

Si raccomanda di somministrare il vaccino immediatamente dopo la ricostituzione per minimizzare la perdita di attività. Eliminare il vaccino ricostituito se non viene utilizzato entro 30 minuti.

**Non congelare il vaccino ricostituito.**

Non utilizzare il vaccino ricostituito se nota la presenza di particelle estranee o se l'aspetto del vaccino differisce da quanto descritto sopra.

Qualsiasi prodotto inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in accordo con le direttive locali.

**Vedere anche il paragrafo 3 COME USARE ZOSTAVAX**

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

### ZOSTAVAX

**Polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa pre-riempita**  
Vaccino dello zoster (vivo)

#### **Legga attentamente questo foglio prima di essere vaccinato.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto a lei personalmente. Non lo dia mai ad altri.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati dovesse peggiorare, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

#### **In questo foglio illustrativo:**

1. Che cosa è ZOSTAVAX e a che cosa serve
2. Prima di ricevere ZOSTAVAX
3. Come usare ZOSTAVAX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare ZOSTAVAX
6. Altre informazioni

### **1. CHE COS'E' ZOSTAVAX E A CHE COSA SERVE**

ZOSTAVAX è indicato per prevenire l'herpes zoster e la nevralgia post-erpetica (PHN) associata allo zoster, ossia il dolore neurogeno di lunga durata che segue all'episodio erpetico.

ZOSTAVAX è indicato per la vaccinazione di individui a partire dai 60 anni.

ZOSTAVAX non può essere utilizzato per trattare uno zoster in fase attiva o il dolore a questo associato.

#### **Informazioni sulla malattia erpetica:**

##### **Che cos'è l'herpes zoster?**

L'herpes zoster è caratterizzato da rash doloroso con vescicolazioni. Compare solitamente in una parte del corpo e può durare per diverse settimane. Può causare dolore grave e di lunga durata insieme con prurito. Meno comunemente possono manifestarsi infezione batterica della cute, debolezza, paralisi dei muscoli, perdita dell'udito o della vista. L'herpes zoster è causato dallo stesso virus che è causa della varicella. Dopo aver avuto la varicella, il virus che ha causato la malattia permane all'interno del corpo a livello delle cellule nervose. Talvolta, dopo diversi anni, il virus può riattivarsi nuovamente e causare l'herpes zoster.

##### **Che cos'è la Nevralgia Post-erpetica (PHN)**

Dopo la guarigione delle vescicole dello zoster, il dolore può durare mesi o anni ed essere grave. Il dolore neurogeno di lunga durata viene indicato come nevralgia post-erpetica o PHN.

### **2. PRIMA DI USARE ZOSTAVAX**

#### **Non usi ZOSTAVAX**

- se è allergico (ipersensibile) ad un qualsiasi componente (per esempio, la neomicina) di ZOSTAVAX (incluso qualunque altro componente elencato in "gli eccipienti sono"- vedere paragrafo 6. Ulteriori informazioni- cosa contiene ZOSTAVAX)
- se soffre di una alterazione del sangue o di un qualunque tipo di patologia tumorale che indebolisce il sistema immunitario

- se il medico curante le ha detto che presenta un indebolimento del sistema immunitario conseguente ad una malattia, all'uso di medicinali, o ad altro trattamento
- se soffre di una tubercolosi attiva non trattata
- se lei è in gravidanza (vedere **Gravidanza ed allattamento**)

### **Faccia attenzione con ZOSTAVAX**

Si rivolga al medico o farmacista prima di essere vaccinato con ZOSTAVAX:

- se lei ha oppure ha avuto problemi di tipo medico o di qualsiasi allergia
- se lei ha febbre
- se soffre di infezione HIV
- se è in stato di gravidanza o pensa di essere in gravidanza; se sta pianificando una gravidanza deve consultare il medico perchè la gravidanza deve essere esclusa prima della vaccinazione. Donne in età fertile devono usare un efficace metodo contraccettivo per evitare la gravidanza nei 3 mesi seguenti la vaccinazione.

Come per molti altri vaccini, ZOSTAVAX può non proteggere completamente tutti coloro che vengono vaccinati.

ZOSTAVAX non può essere utilizzato per trattare l'herpes zoster in atto o il dolore associato all'herpes zoster in atto.

### **Assunzione con altri medicinali o altri vaccini**

Informi il medico o il farmacista se il bambino sta assumendo o ha recentemente assunto altri medicinali (o altri vaccini), inclusi quelli non soggetti a prescrizione medica.

### **Gravidanza e allattamento**

ZOSTAVAX non deve essere somministrato a donne in gravidanza. Le donne in età fertile devono utilizzare le necessarie precauzioni per evitare la gravidanza nei 3 mesi successivi alla vaccinazione.

Riferisca al medico se lei è in allattamento o ha intenzione di allattare. Il medico deciderà se somministrare o meno ZOSTAVAX.

Chieda consiglio al medico o farmacista prima di assumere qualsiasi medicinale.

### **Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non ci sono informazioni che suggeriscano che ZOSTAVAX possa avere effetti sulla capacità di guidare veicoli o sull'uso di macchinari.

### **Importanti informazioni sui componenti di ZOSTAVAX**

Riferisca al medico se ha avuto una reazione allergica ad uno qualsiasi degli eccipienti (inclusa la neomicina o qualsiasi altro eccipiente elencato in “ gli eccipienti sono” – vedere paragrafo 6. Altre informazioni-cosa contiene ZOSTAVAX) prima di ricevere questo vaccino.

## **3. COME USARE ZOSTAVAX**

ZOSTAVAX deve essere iniettato per via sottocutanea, preferibilmente nella parte superiore del braccio.

ZOSTAVAX è somministrato per iniezione in dose singola.

**Le istruzioni per la ricostituzione, rivolte ai medici ed agli operatori sanitari, sono riportate alla fine del foglio illustrativo.**

## **4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, ZOSTAVAX può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Negli studi, gli effetti indesiderati più comunemente riportati (con una frequenza di 1 individuo su 10) sono stati quelli al sito di iniezione. Questi effetti indesiderati includono arrossamento, dolore, gonfiore, prurito, sensazione di calore e bruciore al sito di iniezione. Anche il mal di testa è stato comunemente riportato (con una frequenza di almeno 1 su 100 ed inferiore ad 1 su 10 individui).

Il medico o farmacista possiede una lista più completa degli effetti indesiderati di ZOSTAVAX.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati dovesse peggiorare, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, ne informi il medico o il farmacista. Se la condizione persiste o peggiora, consulti un medico.

## **5. COME CONSERVARE ZOSTAVAX**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non utilizzare ZOSTAVAX dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta, dopo la sigla Scad..

ZOSTAVAX è costituito di 2 componenti che devono essere mescolati prima dell'uso:

(1) 1 flaconcino di polvere (**ZOSTAVAX**): conservare e trasportare congelato (a -15°C o meno) e tenere il flaconcino nell'astuccio per proteggerlo dalla luce.

(2) 1 siringa di solvente (**solvente per ZOSTAVAX**): conservare in frigorifero (da 2 a 8°C) o al di sotto di 25°C. Non congelare. Eliminare il solvente se congelato.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non sono più utilizzabili. Questa misura servirà a proteggere l'ambiente.

## **6. ALTRE INFORMAZIONI**

*Cosa contiene ZOSTAVAX*

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,65 ml) contiene:

Il principio attivo è:

Virus della Varicella-zoster, ceppo Oka/Merck, (vivo, attenuato) non meno di 19.400 PFU (unità formanti placca).

Gli eccipienti sono:

**Polvere**

Saccarosio, gelatina idrolizzata, sodio cloruro, potassio diidrogeno fostato, potassio cloruro, monosodio L-glutammato, disodio fosfato anidro e sodio idrossido (per aggiustare il pH).

**Solvente**

Acqua per preparazioni iniettabili.

### **Descrizione dell'aspetto di ZOSTAVAX e contenuto della confezione**

Il vaccino è una polvere per sospensione iniettabile contenuta in un flaconcino monodose, che deve essere ricostituita con il solvente fornito insieme al flaconcino di polvere.

Prima della ricostituzione con il solvente, la polvere è una massa cristallina compatta di colore da bianco a color crema.

ZOSTAVAX è disponibile in confezioni da 1, 10 e 20 con o senza ago. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore**

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio: Sanofi Pasteur MSD SNC, 8 rue Jonas Salk, F-69007 Lione, Francia.

Produttore responsabile del rilascio dei lotti: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, NL-2003 PC Haarlem, Paesi Bassi.

Per ulteriori informazioni sul prodotto, si prega di contattare il rappresentante locale del Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio.

#### **België/Belgique/Belgien**

Sanofi Pasteur MSD  
Tél/Tel: +32.2.726.95.84

#### **Česká republika**

Merck Sharp & Dohme, IDEA, Inc.  
Tel.: +420.233.010.111

#### **Danmark**

Sanofi Pasteur MSD  
Tlf: +32.2.726.95.84

#### **Deutschland**

Sanofi Pasteur MSD GmbH  
Tel: +49.6224.5940

#### **Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel: +372.613.9750

#### **Ελλάδα**

BIANEΘ A.E.  
Τηλ: +30.210.8009111

#### **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: +3531.404.1688

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Pasteur MSD  
Tél: +32.2.726.95.84

#### **Magyarország**

MSD Magyarország Kft  
Tel.: + 36.1.888.5329

#### **Malta**

MSD Interpharma  
Tel: + 33.1.30.82.10.27

#### **Nederland**

Sanofi Pasteur MSD  
Tel: +31.20.647.37.19

#### **Norge**

Sanofi Pasteur MSD  
Tlf: +46.8.564.888.60

#### **Österreich**

Sanofi Pasteur MSD GmbH  
Tel: +43.1.86.67.02.22.02

#### **Polska**

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

#### **Portugal**

UCB Pharma Lda  
Tel: +351.21.302.53.00

#### **Slovenija**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +386.1.520.4201

**Ísland**

Sanofi Pasteur MSD  
Tel: +32.2.726.95.84

**Italia**

Sanofi Pasteur MSD Spa  
Tel: +39.06.664.092.11

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme (Middle East) Limited  
Τηλ: + 357.2286.6700

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.7364.224

**Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel.: +370.5.2780.247

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc.  
Tel: +421.2.58282010

**Suomi/Finland**

Sanofi Pasteur MSD  
Puh/Tel: +32.2.726.95.84

**Sverige**

Sanofi Pasteur MSD  
Tel: +46.8.564.888.60

**United Kingdom**

Sanofi Pasteur MSD Ltd  
Tel: +44.1.628.785.291

**Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il:**

---

**Le seguenti informazioni sono esclusivamente per i medici e per gli operatori sanitari:**

**Istruzioni per la ricostituzione**

Prima del miscelamento con il solvente, il vaccino si presenta come una massa compatta cristallina di colore da bianco a color crema. Quando completamente ricostituito, il vaccino si presenta come un liquido chiaro da incolore a giallo pallido.

Iniettare l'intero contenuto della siringa pre-riempita nel flaconcino contenente la polvere. Agitare delicatamente fino a completa dissoluzione. Aspirare l'intero contenuto del flaconcino di vaccino ricostituito nella stessa siringa ed iniettare l'intero volume.

Si raccomanda di somministrare il vaccino immediatamente dopo la ricostituzione per minimizzare la perdita di attività. Eliminare il vaccino ricostituito se non viene utilizzato entro 30 minuti.

**Non congelare il vaccino ricostituito.**

Non utilizzare il vaccino ricostituito se nota la presenza di particelle estranee o se l'aspetto del vaccino differisce da quanto descritto sopra.

Qualsiasi prodotto inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in accordo con le direttive locali.

**Vedere anche il paragrafo 3 COME USARE ZOSTAVAX**