

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TUFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SHINGRIX 0,5 mL IM Enjeksiyonluk Süspansiyon Hazırlamak İçin Toz ve Süspansiyon
Herpes zoster aşısı (rekombinant, adjuvanlı)
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Rekonstitüsyondan sonra bir dozda (0,5 mL) bulunan içerik:

Varisella Zoster Virüsü¹ glikoprotein E antijeni^{2,3} 50 mikrogram

¹ Varisella Zoster Virüs = VZV

² AS01B adjuvan, aşağıdakileri içerir:

Quillaja saponaria Molina bitki özü, fraksiyon 21 (QS-21) 50 mikrogram

Salmonella minnesota'dan 3-O-desasil-4'-monofosforil lipid A (MPL) 50 mikrogram

³ Çin Hamsteri Over (CHO) hücrelerinde rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen glikoprotein E (gE)

Yardımcı madde(ler):

Sodyum klorür	4,385 mg
Disodyum fosfat anhidrat (E 339)	0,150 mg
Potasyum dihidrojen fosfat (E 340)	0,540 mg
Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat (E 339)	0,160 mg
Dipotasyum fosfat (E 340)	0,116 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk süspansiyon için toz ve süspansiyon

Beyaz toz

Opalesan renksiz ila soluk kahverengimsi sıvı süspansiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

SHINGRIX, aşağıdaki yaş gruplarında herpes zoster (HZ) ve post-herpetik nevraljinin (PHN) önlenmesinde endikedir.

- 50 yaş ve üzeri yetişkinler;
- Artmış HZ riski olan 18 yaş ve üzeri yetişkinler.

SHINGRIX resmi tavsiyelere uygun kullanılmalıdır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Primer aşılama programı, her biri 0,5 mL'lik iki dozdan oluşur: başlangıç dozu ve ardından 2 ay sonra ikinci doz.

Aşılama programında esneklik gerekliyse ikinci doz, ilk dozdan sonra 2 ila 6 ay arasında uygulanabilir (Bkz. Bölüm 5.1).

Hastalık veya tedavi nedeniyle bağışıklık yetmezliği veya bağışıklık sistemi baskılanmış olan veya olabilecek olan hastalara ve daha kısa bir aşılama programından fayda görecektir olan kişilere, ikinci doz ilk dozdan 1 ila 2 ay sonra verilebilir (Bkz. Bölüm 5.1).

Primer aşılama programını takiben rapel doz ihtiyacı belirlenmemiştir (Bkz. Bölüm 5.1).

SHINGRIX daha önce canlı zayıflatılmış HZ aşısı ile aşılanmış kişilere aynı şemayla verilebilir (Bkz. Bölüm 5.1).

SHINGRIX, primer varisella enfeksiyonunun (suçiçeği hastalığı) önlenmesinde endike değildir.

Uygulama şekli:

Yalnızca intramüsküler, tercihen deltoid kasa, enjeksiyon içindir.

Uygulamadan önce tıbbi ürünün rekonstitüsyonuna ilişkin talimatlar için bölüm 6.6'ya bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

SHINGRIX'in özel popülasyonda 18 yaş ve üzerindeki bağışıklık sistemi zayıflamış (IC) olan yetişkinlerde güvenliliği ve etkililiği değerlendirilmiştir. Bakınız bölüm 5.1 Farmakodinamik özellikler.

Geriatrik popülasyon:

SHINGRIX'in geriatrik popülasyonda güvenliliği ve etkililiği değerlendirilmiştir. Bakınız bölüm 5.1 Farmakodinamik özellikler.

Pediyatrik popülasyon:

SHINGRIX'in çocuklarda ve adolesanlarda güvenliliği ve etkililiği değerlendirilmemiştir. Herhangi bir veri mevcut değildir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Etkin maddelere veya bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İzlenebilirlik

Biyoteknolojik tıbbi ürünlerin izlenebilirliğini artırmak için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası açıkça kaydedilmelidir.

İmmünizasyon öncesi

Tüm enjekte edilebilir aşılar gibi, aşı uygulandıktan sonra anafilaktik bir olay gelişmesi durumunda uygun tıbbi tedavi ve gözetim her zaman hazır bulundurulmalıdır.

Diğer aşılar da olduğu gibi SHINGRIX ile aşılama, akut şiddetli febril hastalığı olan kişilerde ertelenmelidir. Bununla birlikte, soğuk algınlığı gibi küçük bir enfeksiyonun varlığı aşılamının ertelenmesine neden olmamalıdır.

Herhangi bir aşıda olduğu gibi, tüm aşılar da koruyucu bir bağışıklık yanıtı ortaya çıkmayabilir.

Aşı sadece profilaktik kullanım içindir ve oluşmuş klinik hastalığın tedavisi için kullanılmamaktadır.

SHINGRIX intravasküler veya intradermal olarak uygulanmamalıdır.

Subkütan uygulama önerilmemektedir.

Subkütan yoldan yanlış uygulama, geçici lokal reaksiyonlarda artışa neden olabilir.

Trombositopenisi veya herhangi bir pıhtılaşma bozukluğu olan bireylere intramüsküler uygulamayı takiben kanama oluşabileceğinden, SHINGRIX dikkatle verilmelidir.

Senkop (bayılma), iğne enjeksiyonuna psikojenik bir yanıt olarak herhangi bir aşidan sonra veya hatta daha önce ortaya çıkabilir. Bu duruma; geçici görme bozukluğu, parestezi ve tonik-klonik uzuv hareketleri gibi çeşitli nörolojik belirtiler düzelme sırasında eşlik edebilir. Bayılmaya bağlı yaralanmaları önlemek için prosedürlerin hazır olması önemlidir.

65 yaş ve üzeri kişilerde yapılan pazarlama sonrası gözlemsel bir çalışmada, SHINGRIX ile aşılamayı takip eden 42 gün boyunca Guillain-Barré sendromu riskinde artış (uygulanan milyon doz başına tahmini 3 fazla vaka) gözlemlenmiştir. Mevcut bilgi SHINGRIX ile nedensel bir ilişki belirlemek için yetersizdir.

Bir SHINGRIX dozunun başka bir HZ aşısı dozuyla değiştirilmesini destekleyen herhangi bir güvenlik, immünojenisite veya etkililik verisi bulunmamaktadır.

HZ öyküsü olan kişilerde SHINGRIX kullanımını destekleyen sınırlı veri bulunmaktadır (Bkz. Bölüm 5.1). Bu nedenle doktorların HZ aşısının yararlarını ve risklerini kişilere özgü değerlendirmesi gerekmektedir.

Yardımcı maddeler

Bu tıbbi ürün, her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (39 mg)'dan daha az potasyum ihtiva eder; yani aslında "potasyum içermez".

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

SHINGRIX, adjuvan içermeyen inaktif mevsimsel influenza aşısı, 23 valanlı pnömokok polisakarit aşısı (PPV23), 13 valanlı pnömokok konjuge aşısı (PCV13), azaltılmış antijen içerikli difteri-tetanoz-aselüler boğmaca aşısı (dTpa) veya koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) haberci ribonükleik asit (mRNA) aşısı ile eşzamanlı verilebilir. Aşılar farklı enjeksiyon bölgelerine uygulanmalıdır.

Faz III, kontrollü, açık etiketli 5 klinik çalışmada, 50 yaş ve üzeri yetişkinler, 2 ay arayla bir adjuvan içermeyen inaktif mevsimsel influenza aşısı (N=828; Zoster-004), bir PPV23 aşısı (N=865; Zoster-035), bir PCV13 aşısı (N=912; Zoster-059), 0,3 miligram Al³⁺ ile formüle edilmiş bir dTpa aşısı (N=830; Zoster-042) veya monovalan COVID-19 mRNA-1273 50 mikrogram rapel aşı (Orijinal SARS-CoV-2 suşu) (N=539; Zoster-091) ile ilk dozda eşzamanlı ya da eşzamanlı olmadan uygulanan 2 doz SHINGRIX ile randomize edilmiştir. SHINGRIX dTpa aşısı ile eşzamanlı uygulandığında boğmaca antijenlerinden biri (pertaktin) için daha düşük geometrik ortalama konsantrasyonlar (GMC'ler) dışında, eşzamanlı uygulanan aşılardan bağışıklık yanıtları etkilenmemiştir. Bu verilerin klinik önemi bilinmemektedir.

Ateş ve titreme advers reaksiyonları, SHINGRIX'in tek başına verildiği zamana kıyasla (her iki yan etki için %7) PPV23 aşısı SHINGRIX ile eşzamanlı uygulandığında daha sık görülmüştür (sırasıyla %16 ve %21).

50 yaş ve üzeri yetişkinlerde, SHINGRIX'in tek başına uygulanmasını takiben çok yaygın olarak bildirilen sistemik advers reaksiyonlar (bkz. Tablo 1; kas ağrısı %32,9, yorgunluk %32,2 ve baş ağrısı %26,3) ve nadiren bildirilen eklem ağrısı SHINGRIX bir COVID-19 mRNA aşısı ile birlikte uygulandığında artan sıklıkta bildirilmiştir (kas ağrısı %64, yorgunluk %51,7, baş ağrısı %39, eklem ağrısı %30,3).

Yukarıda listelenenler dışındaki diğer aşılardan eşzamanlı kullanılması veri eksikliği nedeniyle önerilmemektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarla ilgili herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

SHINGRIX'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin veri bulunmamaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal/fetal gelişim, doğum veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Önlem olarak, gebelik sırasında SHINGRIX kullanımından kaçınılması tercih edilir.

Laktasyon dönemi

Annelere SHINGRIX uygulamasının anne sütü ile beslenen bebekler üzerindeki etkisi araştırılmamıştır.

SHINGRIX'in anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvan çalışmaları, erkeklerde veya kadınlarda fertilite açısından doğrudan veya dolaylı etkiler göstermemektedir (Bkz. Bölüm 5.3).

4.7 Araç ve makine kullanma üzerindeki etkiler

SHINGRIX'in aşılamayı takip eden 2-3 gün içinde araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde minör bir etkisi olabilir. Uygulamadan sonra yorgunluk ve halsizlik meydana gelebilir (Bkz. Bölüm 4.8).

4.8 İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

50 yaş ve üzeri yetişkinlerde, en sık bildirilen advers reaksiyonlar enjeksiyon bölgesinde ağrı (genel/doz %68,1; şiddetli/doz %3,8), miyalji (genel/doz %32,9; şiddetli/doz %2,9), yorgunluk (genel/doz %32,2; şiddetli/doz %3) ve baş ağrısıdır (genel/doz %26,3; şiddetli/doz %1,9). Bu reaksiyonların çoğu uzun süreli değildir (medyan süre 2 ila 3 gün). Şiddetli olarak bildirilen reaksiyonlar 1 ila 2 gün sürmüştür.

Bağışıklık yetmezliği olan veya hastalık ya da tedavi nedeniyle bağışıklığı baskılanmış (bağışıklık sistemi zayıflamış (IC) olarak anılır) 18 yaş ve üzerindeki yetişkinlerde, güvenlik profili 50 yaş ve üzeri yetişkinlerde gözlemlenenle tutarlıdır. IC olmayan ve HZ riski yüksek olan 18-49 yaş arası yetişkinlerdeki veriler sınırlıdır.

Genel olarak, daha genç yaş gruplarında bazı advers reaksiyonların insidansı daha yüksektir:

- 18 yaş ve üzerindeki IC yetişkinlerde yapılan çalışmalar (havuzlanmış analiz): enjeksiyon bölgesinde ağrı, yorgunluk, miyalji, baş ağrısı, titreme ve ateş insidansı 18-49 yaşındaki yetişkinlerde 50 yaş ve üzerinelere göre daha yüksektir.
- 50 yaş ve üzerindeki yetişkinlerde yapılan çalışmalar (havuzlanmış analiz): miyalji, yorgunluk, baş ağrısı, titreme, ateş ve gastrointestinal semptomların insidansı 50-69 yaşındaki yetişkinlerde 70 yaş ve üzerinelere göre daha yüksektir.

Advers reaksiyonların tablo halindeki listesi

Aşağıda sunulan güvenlik profili, 50-69 yaş arası 5.887 yetişkin ve 70 yaş ve üzerindeki 8.758 yetişkinde yapılan plasebo kontrollü klinik çalışmalarda oluşturulan verilerin havuzlanmış analizine dayanmaktadır.

18 yaş ve üzerindeki IC olan yetişkinlerde (1.587 hasta) yapılan klinik çalışmalardaki güvenlik profili aşağıdaki Tablo 1'de sunulan verilerle tutarlıdır.

Pazarlama sonrası gözlem sırasında bildirilen advers reaksiyonlar da aşağıda tablo halinde verilmektedir.

Bildirilen advers reaksiyonlar aşağıdaki sıklığa göre listelenmiştir:

Çok yaygın	($\geq 1/10$)
Yaygın	($\geq 1/100$ ila $< 1/10$)
Yaygın olmayan	($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$)
Seyrek	($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$)
Çok seyrek	($< 1/10.000$)
Bilinmiyor	(eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Her bir sıklık grubu içinde advers reaksiyonlar azalan ciddiyet sırasına göre rapor edilmiştir.

Tablo 1: Advers Reaksiyonlar

Sistem Organ Sınıfı	Sıklık	Advers reaksiyonlar
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	Yaygın olmayan	Lenfadenopati
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Seyrek	Döküntü, ürtiker, anjiyoödem dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları ²
Sinir sistemi hastalıkları	Çok yaygın	Baş ağrısı
Gastrointestinal hastalıklar	Çok yaygın	Gastrointestinal semptomlar (mide bulantısı, kusma, ishal ve/veya karın ağrısı dahil)
Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları	Çok yaygın	Miyalji
	Yaygın olmayan	Artralji
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Çok yaygın	Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (ağrı, kızarıklık, şişme gibi), yorgunluk, titreme, ateş
	Yaygın	Enjeksiyon bölgesinde kaşıntı, halsizlik

¹ MedDRA (ruhsatlandırma aktiviteleri için tıbbi sözlük) terminolojisine göre

² Spontan raporlama kaynaklı advers reaksiyonlar

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı vakası bildirilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Aşılar, Varisella zoster aşıları
ATC kodu: J07BK03

Etki mekanizması

SHINGRIX, VZV spesifik antijen (gE) ile bir adjuvan sistemi (AS01_B) kombine edilerek VZV'ye karşı önceden bağışıklığı olan bireylerde antijene özgü hücresel ve humoral bağışıklık yanıtlarını indüklemek için tasarlanmıştır.

Klinik dışı veriler, AS01_B'nin spesifik moleküler yolaklar aracılığıyla doğal bağışıklık sisteminin lokal ve geçici bir aktivasyonunu indüklediğini göstermektedir. Bu durum, drene

lenf nodunda gE'den türetilmiş antijenleri taşıyan antijen sunucu hücrelerin alımını ve aktivasyonunu kolaylaştırır, bu da gE'ye özgü CD4+ T hücrelerinin ve antikorların üretilmesine yol açar. AS01B'nin adjuvan etkisi, lipozomlarda formüle edilmiş MPL ve QS-21 arasındaki etkileşimlerin sonucudur.

SHINGRIX'in klinik etkililiği

Herpes Zoster (HZ) ve Post-Herpetik Nevraljiye (PHN) karşı Etkililik

2 ay arayla 2 doz uygulanan SHINGRIX'in iki faz III, plasebo kontrollü, gözlemci-kör etkililik çalışması 50 yaş ve üzerindeki yetişkinlerle gerçekleştirilmiştir:

- ZOE-50 (Zoster-006): Toplam Aşılınmış Kohort (TAK), en az bir doz SHINGRIX (N=7.695) veya plasebo (N=7.710) alan 50 yaş ve üzerindeki 15.405 yetişkinden oluşmuştur.
- ZOE-70 (Zoster-022): TAK, en az bir doz SHINGRIX (N=6.950) veya plasebo (N=6.950) alan 70 yaş ve üzerindeki 13.900 yetişkinden oluşmuştur. .

Çalışmalar, çoklu komorbiditeleri olanlar da dahil olmak üzere, kırılğan bireylerin alt gruplarında etkililiği göstermek için tasarlanmamıştır, ancak bu hastalar çalışmalardan hariç tutulmamıştır.

SHINGRIX etkililiğini değerlendiren iki faz III, plasebo kontrollü, gözlemci-kör çalışma 1-2 ay arayla 2 doz uygulanan 18 yaş ve üzerindeki IC olan yetişkinlerle gerçekleştirilmiştir:

- Zoster-002: TAK, nakilden 50-70 gün sonra en az bir doz SHINGRIX (N=922) veya plasebo (N=924) alan 1.846 otolog hematopoetik kök hücre nakli (aHSCT) alıcısından oluşmuştur.
- Hastaların %21,3 (SHINGRIX) ve %20,5'i (plasebo), Doz 2'den sonra (TAK) HSCT'den 30 güne kadar en az bir immünosupresif (IS) tedavi (en az bir gün süreyle) almıştır. Altta yatan hastalığa göre hastaların oranı; multipl miyelom (MM) için %53,1 (SHINGRIX) ve %53,4 (plasebo) ve diğer tanı için %46,9 (SHINGRIX) ve %46,6 (plasebo)'dur.
- Zoster-039: TAK, bir kanser tedavisi kürü (%37) veya tam kanser tedavisi kürü (%63) sonrasında en az bir doz SHINGRIX (N=283) veya plasebo (N=279) alan hematolojik malignitesi olan 562 hastadan oluşmuştur.
- Altta yatan hastalığa göre hastaların oranı; MM ve diğer hastalıklar için %70,7 (SHINGRIX) ve %71,3 (plasebo), Non-Hodgkin B hücreli lenfoma (NHBCL) için %14,5 (SHINGRIX) ve %14 (plasebo) ve kronik lenfositik lösemi (CLL) için %14,8 (SHINGRIX) ve %14,7 (plasebo).

Bu çalışmalar, IS tedavinin eş zamanlı kullanımının aşı etkililiği üzerindeki etkisini değerlendirmek veya spesifik IS tedavilerinin aşı etkililiği üzerindeki etkisini değerlendirmek için tasarlanmamıştır. Çoğu aşı alıcısı, aşılama sırasında IS tedavi altında değildir (yukarıya bakınız). İncelenen popülasyonlarda tüm IS tedavi yöntemleri kullanılmamıştır.

HZ ve PHN vakalarının insidansı ve aşı etkililiği, ikinci doz aşı uygulanmayan veya ikinci dozdan sonraki bir ay içinde doğrulanmış HZ teşhisi alan yetişkinler hariç, modifiye Toplam Aşılınmış Kohortta (mTVC) değerlendirilmiştir.

SHINGRIX, aşağıdaki durumlarda plaseboya kıyasla HZ insidansını anlamlı olarak azaltmıştır:

- 50 yaş ve üzerindeki yetişkinler (ZOE-50): 6'ya karşı 210 vaka;
- 70 yaş ve üzerindeki yetişkinler (ZOE-50 ve ZOE-70'nin havuzlanmış analizi): 25'e karşı 284 vaka;

- 18 yaş ve üzerindeki aHSCT'li yetişkinler (Zoster-002): 49'a karşı 135 vaka;
- 18 yaş ve üzerindeki hematolojik maligniteleri olan yetişkinler (Zoster-039): 2'ye karşı 14 vaka. Aşı etkililiği post-hoc olarak hesaplanmıştır.

HZ'ye karşı aşı etkililik sonuçları Tablo 2'de sunulmaktadır.

Tablo 2: SHINGRIX'in HZ'ye karşı etkililiği (mTVC)

Yaş (yıl)	SHINGRIX			Plasebo			Aşı etkililiği (%) [%95 GA]
	Değerlen dirilebilir hasta sayısı	HZ vaka sayısı	1000 kişi yılı başına insidans	Değerlen dirilebilir hasta sayısı	HZ vaka sayısı	1000 kişi yılı başına insidans	
ZOE-50*							
≥ 50	7.344	6	0,3	7.415	210	9,1	97,2 [93,7; 99]
50-59	3.492	3	0,3	3.525	87	7,8	96,6 [89,6; 99,4]
≥ 60	3.852	3	0,2	3.890	123	10,2	97,6 [92,7; 99,6]
60-69	2.141	2	0,3	2.166	75	10,8	97,4 [90,1; 99,7]
Havuzlanmış ZOE-50 ve ZOE-70**							
≥ 70	8.250	25	0,8	8.346	284	9,3	91,3 [86,8; 94,5]
70-79	6.468	19	0,8	6.554	216	8,9	91,3 [86; 94,9]
≥ 80	1.782	6	1	1.792	68	11,1	91,4 [80,2; 97]
Zoster-002*** (aHSCT alıcıları#)							
≥ 18	870	49	30	851	135	94,3	68,2 [55,5; 77,6]
18-49	213	9	21,5	212	29	76	71,8 [38,7; 88,3]
≥ 50	657	40	33	639	106	100,9	67,3 [52,6; 77,9]
Zoster-039 (hematolojik malignite hastaları#)							
≥ 18	259	2	8,5	256	14	66,2	87,2**** [44,2; 98,6]

GA Güven aralığı

* 3,1 yıllık medyan takip süresi boyunca

** 4 yıllık medyan takip süresi boyunca

70 yaş ve üzerindeki hasta verileri, ZOE-50 ve ZOE-70'in (mTVC) önceden belirlenmiş havuzlanmış analizlerinden alınmıştır, çünkü bu analizler bu yaş grubunda aşı etkililiği için en sağlam tahminleri sağlamaktadır.

*** 21 aylık medyan takip süresi boyunca

**** VE hesaplaması post-hoc olarak yapılmıştır; 11,1 aylık medyan takip süresi

Yerel tedavi bakım standardına uygun antiviral profilaksiye izin verilmiştir.

Daha yüksek HZ riski ile ilişkili durumlar dahil olmak üzere, altta yatan tıbbi durumları olan yaklaşık 13.000 hasta ZOE-50 ve ZOE-70'e dahil edilmiştir. Yaygın tıbbi durumları (kronik böbrek hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, koroner arter hastalığı, depresyon veya

diabetes mellitus) olan hastalarda gerçekleştirilen, doğrulanmış HZ'ye karşı etkililiğin post-hoc analizi, aşı etkililiğinin genel HZ etkililiği ile uyumlu olduğunu göstermektedir.

SHINGRIX, aşağıdaki durumlarda plaseboya kıyasla PHN insidansını anlamlı olarak azaltmıştır:

- 50 yaş ve üzerindeki yetişkinler (ZOE-50): 0'a karşı 18 vaka;
- 70 yaş ve üzerindeki yetişkinler (ZOE-50 ve ZOE-70'in havuzlanmış analizi): 4'e karşı 36 vaka;
- 18 yaş ve üzerindeki aHSCT'li yetişkinler (Zoster-002): 1'e karşı 9 vaka.

PHN'ye karşı aşı etkililiği sonuçları Tablo 3'de sunulmaktadır.

Tablo 3: PHN'ye karşı SHINGRIX etkililiği (mTVC)

Yaş (yıl)	SHINGRIX			Plasebo			Aşı etkililiği (%) [%95 GA]
	Değerlen dirilebilir hasta sayısı	PHN* vaka sayısı	1000 kişi yılı başına insidans	Değerlen dirilebilir hasta sayısı	PHN vaka sayısı	1000 kişi yılı başına insidans	
ZOE-50**							
≥ 50	7.340	0	0	7.413	18	0,6	100 [77,1; 100]
50-59	3.491	0	0	3.523	8	0,6	100 [40,8; 100]
≥ 60	3.849	0	0	3.890	10	0,7	100 [55,2; 100]
60-69	2.140	0	0	2.166	2	0,2	100 ^s [< 0 ; 100]
Havuzlanmış ZOE-50 ve ZOE-70***							
≥ 70	8.250	4	0,1	8.346	36	1,2	88,8 [68,7; 97,1]
70-79	6.468	2	0,1	6.554	29	1,2	93 [72,4; 99,2]
≥ 80	1.782	2	0,3	1.792	7	1,1	71,2 ^s [< 0 ; 97,1]
Zoster-002**** (aHSCT alıcıları [#])							
≥ 18	870	1	0,5	851	9	4,9	89,3 [22,5; 99,8]
18-49	213	0	0	212	1	2,2	100 ^s [< 0 ; 100]
≥ 50	657	1	0,7	639	8	5,8	88 [10,4; 99,8]

* PHN, Zoster Kısa Ağrı Envanteri (ZBPI) kullanılarak zoster döküntüsü başladıktan sonra 90 günden fazla süren veya görülen 3 ve üzeri (0-10 ölçeğinde) olarak derecelendirilen zoster ile ilişkili ağrı olarak tanımlanmıştır.

GA Güven aralığı

** 4,1 yıllık medyan takip süresi boyunca

*** 4 yıllık medyan takip süresi boyunca

70 yaş ve üzerindeki hastalardaki veriler, ZOE-50 ve ZOE-70'in (mTVC) önceden belirlenmiş havuzlanmış analizlerinden alınmıştır, çünkü bu analizler bu yaş grubunda aşı etkililiği için en kuvvetli tahminleri sağlamaktadır.

***** 21 aylık medyan takip süresi boyunca

§ İstatistiksel olarak anlamlı değil

Yerel tedavi bakım standardına uygun antiviral profilaksiye izin verilmiştir.

SHINGRIX'in PHN'nin önlenmesindeki yararı, aşının HZ'nin önlenmesi üzerindeki etkisine bağlanabilir. Aşı grubundaki sınırlı sayıda HZ vakası nedeniyle, doğrulanmış HZ'li hastalarda PHN insidansında daha fazla azalma gösterilememiştir.

Aşılamadan sonraki dördüncü yılda, HZ'ye karşı etkililik, 50 yaş ve üzerindeki yetişkinlerde (ZOE-50) ve 70 yaş ve üzerindeki yetişkinlerde (havuzlanmış ZOE-50 ve ZOE-70) sırasıyla %93,1 (%95 GA: 81,2; 98,2) ve %87,9 (%95 GA: 73,3; 95,4)'dur.

Dört yıldan fazla koruma süresi şu anda araştırılmaktadır.

Zoster-002'de, 2. dozdan 1 ay sonra başlayıp (yani aHSCT'den yaklaşık 6 ay sonrasına tekabül eden) aHSCT'den 1 yıl sonrasına kadar devam eden bir takip döneminde (HZ riskinin en yüksek olduğu zaman) HZ'ye karşı etkililik %76,2 (%95 GA: 61,1; 86)'dir.

PHN dışındaki HZ ile ilişkili komplikasyonlara karşı etkililik

HZ ile ilişkili komplikasyonlar (PHN dışında), HZ vaskülit, yaygın hastalık, oftalmik hastalık, felç dahil nörolojik hastalık ve viseral hastalık olarak değerlendirilmiştir. ZOE-50 ve ZOE-70'in havuzlanmış analizinde SHINGRIX, HZ ile ilgili bu komplikasyonları 50 yaş ve üzerindeki yetişkinlerde (1'e karşı 16 vaka) ve 70 yaş ve üzerindeki yetişkinlerde (1'e karşı 12 vaka), sırasıyla %93,7 (%95 GA: 59,5; 99,9) ve %91,6 (%95 GA: 43,3; 99,8) oranında anlamlı olarak azaltmıştır. Bu çalışmalar sırasında hiçbir viseral hastalık veya inme vakası bildirilmemiştir.

Zoster-002'de SHINGRIX, 18 yaş ve üzerindeki aHSCT alıcılarında HZ ile ilişkili komplikasyonları %77,8 (%95 GA: 19; 96) (3'e karşı 13 vaka) oranında anlamlı olarak azaltmıştır.

Ek olarak, Zoster-002'de SHINGRIX, HZ ile ilişkili hastaneye yatışları %84,7 (%95 GA: 32,1; 96,6) (2'ye karşı 13 vaka) oranında anlamlı olarak azaltmıştır.

SHINGRIX'in HZ ile ilişkili ağrı üzerine etkisi

Genel olarak ZOE-50 ve ZOE-70'de, SHINGRIX ile aşılanan hastalarda plaseboya kıyasla HZ ile ilişkili daha az şiddetli ağrıya yönelik genel bir eğilim vardır. HZ'ye karşı yüksek aşı etkililiğinin bir sonucu olarak, düşük sayıda alevlenme (breakthrough) vakası gözlemlenmiştir ve bu nedenle bu çalışma hedefleri hakkında kesin sonuçlar çıkarmak mümkün değildir.

En az bir doğrulanmış HZ epizodu olan 70 yaş ve üzerindeki hastalarda (havuzlanmış ZOE-50 ve ZOE-70) SHINGRIX, HZ ile ilişkili ağrı kesici ilaç kullanımını ve süresini, sırasıyla %39(%95 GA: 11,9; 63,3) ve %50,6 (%95 GA: 8,8; 73,2) oranında anlamlı olarak azaltmıştır. Medyan ağrı kesici ilaç kullanım süresi, SHINGRIX ve plasebo grubunda sırasıyla 32 ve 44 gündür.

En az bir doğrulanmış HZ epizodu olan hastalarda, SHINGRIX tüm HZ epizodu boyunca plaseboya karşı maksimum ortalama ağrı skorunu anlamlı olarak azaltmıştır (50 yaş ve üzerindeki hastalarda (ZOE-50) ve 70 yaş ve üzerindeki hastalarda (havuzlanmış ZOE-50 ve ZOE-70), sırasıyla ortalama = 3,9'a karşı 5,5, P-değeri = 0,049 ve ortalama = 4,5'e karşı 5,6, P-değeri = 0,043). Ek olarak, 70 yaş ve üzerindeki hastalarda (havuzlanmış ZOE-50 ve ZOE-70), SHINGRIX tüm HZ epizodu boyunca plaseboya karşı maksimum en kötü ağrı skorunu anlamlı olarak azaltmıştır (ortalama = 5,7'ye karşı 7, P-değeri = 0,032).

Hastalık yükü (BOI) skoru, döküntü başlangıcını takip eden 6 aylık bir süre boyunca HZ insidansını akut ve kronik HZ ile ilişkili ağrının şiddeti ve süresi ile birleştirir.

BOI'yi azaltmadaki etkililik, 50 yaş ve üzerindeki hastalarda (ZOE-50) %98,4 (%95 GA: 92,2; 100) ve 70 yaş ve üzerindeki hastalarda (havuzlanmış ZOE-50 ve ZOE-70) %92,1 (%95 GA: 90,4; 93,8)'dir.

Zoster-002'de SHINGRIX, en az bir doğrulanmış HZ epizodu olan 18 yaş ve üzerindeki aHSCT alıcılarında şiddetli "en kötü" HZ ile ilişkili ağrının süresini %38,5 (%95 GA: 11; 57,6) oranında anlamlı olarak azaltmıştır. SHINGRIX, tüm HZ epizodu boyunca plaseboya karşı maksimum ortalama ağrı skorunu (ortalama = 4,7'ye karşı 5,7, P-değeri = 0,018) ve tüm HZ epizodu boyunca plaseboya karşı maksimum en kötü ağrı skorunu (ortalama = 5,8'e karşı 7,1, P-değeri = 0,011) anlamlı olarak azaltmıştır.

Zoster-002'de en az bir ağrı kesici ilaç kullanan, en az bir doğrulanmış HZ epizodu olan hastaların yüzdesi, SHINGRIX ve plasebo grubunda sırasıyla %65,3 ve %69,6'dır. Medyan ağrı kesici ilaç kullanım süresi SHINGRIX ve plasebo grubunda sırasıyla 21,5 ve 47,5 gündür.

Ek olarak, Zoster-002'de BOI skorunu düşürmedeki etkililik %82,5 (%95 GA: %73,6, %91,4)'tir.

SHINGRIX'in immünojenitesi

Korumaya dair immünolojik korelasyon belirlenmemiştir, bu nedenle HZ'ye karşı koruma sağlayan bağışıklık yanıtı seviyesi bilinmemektedir.

50 yaş ve üzerindeki yetişkinlerde, 2 ay arayla 2 doz olarak verilen SHINGRIX'e karşı bağışıklık yanıtları, faz III ZOE-50 [hümorale bağışıklık ve hücre aracılı bağışıklık (CMI)] ve ZOE-70 (hümorale bağışıklık) etkililik çalışmalarından elde edilen bir hasta alt grubunda değerlendirilmiştir. SHINGRIX tarafından ortaya çıkarılan gE'ye özgü bağışıklık yanıtları (hümorale ve CMI) sırasıyla Tablo 4 ve 5'te sunulmaktadır.

Tablo 4: 50 yaş ve üzerindeki yetişkinlerde SHINGRIX'in hümorale immünojenitesi (immünojenite için ATP kohortu)

Anti-gE bağışıklık yanıtı^						
Yaş grubu (yıl)	Ay 3*			Ay 38**		
	N	GMC (mIU/mL) (%95 GA)	Aşılamaya öncesine kıyasla konsantrasyonların medyan kat artışı (Q1; Q3)	N	GMC (mIU/mL) (%95 GA)	Aşılamaya öncesine kıyasla konsantrasyonların medyan kat artışı (Q1; Q3)
ZOE-50						
≥ 50	1,070	52.376,6 (50.264,1; 54.577,9)	41,9 (20,8; 86,9)	967	11.919,6 (11.345,6; 12.522,7)	9,3 (4,9; 19,5)
Havuzlanmış ZOE-50 ve ZOE-70						
≥ 70	742	49.691,5 (47.250,8; 52.258,2)	34,3 (16,7; 68,5)	648	10.507,7 (9.899,2; 11.153,6)	7,2 (3,5; 14,5)

ATP	Protokole Göre
^	Anti-gE enzim aracılı immünosorbent tayini (gE ELISA) ile ölçülen anti-gE antikor seviyeleri
*	Ay 3 = 2. dozdan 1 ay sonra
**	Ay 38 = 2. dozdan 3 yıl sonra
N	Belirtilen zaman noktasında (GMC için) değerlendirilebilir hasta sayısı
GA	Güven aralığı
GMC	Geometrik Ortalama Konsantrasyon
Q1; Q3	Birinci ve üçüncü çeyrekler

Tablo 5: 50 yaş ve üzerindeki yetişkinlerde SHINGRIX'in hücre aracılı immünojenitesi (immünojenite için ATP kohortu)

gE'ye özgü CD4[2+] T hücresi yanıtı^						
Yaş grubu (yıl)	Ay 3*			Ay 38**		
	N	Medyan sıklık (Q1; Q3)	Aşılama öncesine kıyasla sıklığın medyan kat artışı (Q1; Q3)	N	Medyan sıklık (Q1; Q3)	Aşılama öncesine kıyasla sıklığın medyan kat artışı (Q1; Q3)
ZOE-50						
≥ 50	164	1.844,1 (1.253,6; 2.932,3)	24,6 (9,9; 744,2)	15 2	738,9 (355,7; 1.206,5)	7,9 (2,7; 31,6)
≥ 70***	52	1.494,6 (922,9; 2.067,1)	33,2 (10; 1.052)	46	480,2 (196,1; 972,4)	7,3 (1,7; 31,6)

ATP	Protokole Göre
^	gE'ye özgü CD4[2+] T hücre yanıtı = intrasellüler sitokin boyama (ICS) tayiniyle ölçülen gE'ye özgü CD4+ T hücresi aktivitesi (CD4[2+] T hücreleri = seçilen 4 immün belirteçten en az 2'sini eksprese eden CD4+ T hücreleri)
*	Ay 3 = 2. dozdan 1 ay sonra
**	Ay 38 = 2. dozdan 3 yıl sonra
N	Medyan sıklık için belirtilen zaman noktasında değerlendirilebilir hasta sayısı
Q1; Q3	Birinci ve üçüncü çeyrekler
***	70 yaş ve üzerindeki grupta gE'ye özgü CD4[2+] verileri, CD4+ T hücre aktivitesi ZOE-70'de değerlendirilmediği için yalnızca ZOE-50'de oluşturulmuştur.

60 yaş ve üzerindeki yetişkinlerde yapılan bir faz II, açık etiketli, tek grup, takip klinik çalışmasından (Zoster-024) elde edilen veriler, aşı kaynaklı bağışıklık yanıtının (hümorale ve CMI), 0-2 aylık programın ardından yaklaşık 6 yıla kadar devam ettiğini göstermektedir (N=119). Medyan anti-gE antikor konsantrasyonu, başlangıç aşılama öncesi medyan konsantrasyonunun 7 katından daha fazla ölçülmüştür. gE'ye özgü CD4[2+] T hücrelerinin medyan sıklığı, başlangıç aşılama öncesi medyan sıklığın 3,7 katından daha fazla ölçülmüştür.

18 yaş ve üzerindeki IC olan yetişkinlerde, 1-2 ay arayla 2 doz olarak verilen SHINGRIX'e hümorale ve CMI yanıtları aşağıdaki çalışmalarda değerlendirilmiştir:

- Bir faz I/II çalışması: Zoster-015 (çoğunluğu (%76,42), CD4 T-hücresi sayımı ≥ 200 /mm³ olup bir antiretroviral tedavide (en az bir yıl boyunca) stabil kalan HIV ile enfekte kişiler);
- Bir faz II/III çalışması: Zoster-028 (solid tümörleri olup kemoterapi gören hastalar);
- Üç faz III çalışma: Zoster-002 (nakil sonrası aşılama alan aHSCT alıcıları), Zoster-039 (kansere tedavisi kürü sırasında veya tam kansere tedavisi kürü bittikten sonra aşılama alan hematolojik malignitesi olan hastalar) ve Zoster-041 (aşılama sırasında kronik immüno-supresif tedavide olan böbrek nakli alıcıları).

İncelenen tüm IC popülasyonlarda SHINGRIX tarafından ortaya çıkarılan gE'ye özgü bağışıklık yanıtları (hümorale ve CMI), sırasıyla Tablo 6 ve 7'de sunulmaktadır.

Tablo 6: SHINGRIX'in 18 yaş ve üzerindeki IC olan yetişkinlerdeki hümorale immünojenitesi (immünojenite için ATP kohortu)

Anti-gE bağışıklık yanıtı^					
	Ay 3			Ay 13/18/25	
N	GMC (mIU/mL) (%95 GA)	Aşılamaya öncesine kıyasla konsantrasyonların medyan kat artışı (Q1; Q3)	N	GMC (mIU/mL) (%95 GA)	Aşılamaya öncesine kıyasla konsantrasyonların medyan kat artışı (Q1; Q3)
Zoster-002 (aHSCT alıcıları)					
82	12.753,2 (7.973; 20.399,4)	14,1 (1,7; 137)	54	Ay 13: 3.183,8 (1.869,8; 5.421,2)	Ay 13: 2,7 (1; 24)
			39	Ay 25: 2.819 (1.387,1; 5.729,1)	Ay 25: 1,3 (0,6; 44,7)
Zoster-028 (solid tümör hastaları)					
87	18.291,7 (14.432,1; 23.183,5)	21,5 (7; 45,2)	68	Ay 13: 4.477,3 (3.482,4; 5.756,3)	Ay 13: 4,1 (2,1; 7,9)
Zoster-039 (hematolojik malignite hastaları)					
217	13.445,6 (10.158,9; 17.795,6)	17,2 (1,4; 87,4)	167	Ay 13: 5.202,7 (4.074,8; 6.642,8)	Ay 13: 5,1 (1,1; 17)
Zoster-041 (böbrek nakli alıcıları)					
121	19.163,8 (15.041,5; 24.416)	15,1 (6,1; 35)	111	Ay 13: 8.545,1 (6.753,7; 10.811,5)	Ay 13: 6,5 (3,1; 13,3)
Zoster-015 (HIV ile enfekte kişiler)					
53	42.723,6 (31.233; 58.441,6)	40,9 (18,8; 93)	49	Ay 18: 25.242,2 (19.618,9; 32.477,3)	Ay 18: 24 (9,8; 39,7)

ATP Protokole Göre

[^] Anti-gE enzim aracılı immünosorbent tayini (gE ELISA) ile ölçülen anti-gE antikor seviyeleri

N Belirtilen zaman noktasında (GMC için) değerlendirilebilir hasta sayısı

GA Güven aralığı

GMC Geometrik Ortalama Konsantrasyon

Q1; Q3 Birinci ve üçüncü çeyrekler

Zoster-028'de, Doz 2'den 1 ay sonra GMC, bir kemoterapi küründen en az 10 gün önce SHINGRIX'in ilk dozunu alan grupta (PreChemo grubu) 22.974,3 (19.080; 27.663,5) ve SHINGRIX'in ilk dozunu kemoterapi kürüyle aynı anda alan grupta (OnChemo grubu) 9.328 (4.492,5; 19.368,2)'dir. Zoster-039'da Doz 2'den 1 ay sonra GMC, tam kanser tedavisi küründen sonra SHINGRIX'in ilk dozunu alan grupta 19.934,7 (14.674,1; 27.081,2) ve bir kanser tedavisi kürü sırasında SHINGRIX'in ilk dozunu alan grupta 5.777,4 (3.342,5; 9.985,9)'dir. Kısa ve uzun vadede etkililik üzerindeki etki açısından klinik önemi bilinmemektedir.

Tablo 7: SHINGRIX'in 18 yaş ve üzerindeki IC olan yetişkinlerdeki hücre aracılı immünojenitesi (immünojenite için ATP kohortu)

gE'ye özgü CD4[2+] T hücresi yanıtı^					
	Ay 3			Ay 13/18/25	
N	Medyan sıklık (Q1; Q3)	Aşılama öncesine kıyasla sıklığın medyan kat artışı (Q1; Q3)	N	Medyan sıklık (Q1; Q3)	Aşılama öncesine kıyasla sıklığın medyan kat artışı (Q1; Q3)
Zoster-002 (aHSCT alıcıları)					
51	6.644,9 (1.438,3; 13.298,6)	109 (34,4; 2.716,4)	32	Ay 13: 1.706,4 (591,4; 5.207)	Ay 13: 43,6 (13,1; 977,8)
			30	Ay 25: 2.294,4 (455,2; 3.633,2)	Ay 25: 50,9 (15,3; 515,2)
Zoster-028* (solid tümör hastaları)					
22	778.8 (393,1; 1.098,2)	4.9 (1,7; 33)	18	Ay 13: 332,9 (114,9; 604,6)	Ay 13: 2 (1,3; 5,2)
Zoster-039 (hematolojik malignite hastaları)					
53	3.081,9 (1.766,2; 7.413,6)	45,9 (16,4; 2.221,9)	44	Ay 13: 1.006.7 (416; 3.284,5)	Ay 13: 21,4 (7,5; 351,4)
Zoster-041 (böbrek nakli alıcıları)					
32	2.149 (569,4; 3.695,1)	47.7 (14,7; 439,6)	33	Ay 13: 1.066,3 (424,8; 1.481,5)	Ay 13: 16,9 (5,9; 211,4)
Zoster-015 (HIV ile enfekte kişiler)					
41	2.809,7 (1.554,5; 4.663,7)	23,4 (8,5; 604,1)	49	Ay 18: 1533 (770; 2643,1)	Ay 18: 12 (5,7; 507)

ATP Protokole Göre

[^] gE'ye özgü CD4[2+] T hücre yanıtı = intrasellüler sitokin boyama (ICS) tayiniyle ölçülen gE'ye özgü CD4+ T hücresi aktivitesi (CD4[2+] T hücreleri = seçilen 4 immün belirteçten en az 2'sini ekspres eden CD4+ T hücreleri)

N Medyan sıklık için belirtilen zaman noktasında değerlendirilebilir hasta sayısı

Q1; Q3 Birinci ve üçüncü çeyrekler

* CMI için kan, yalnızca kemoterapi kürü başlamadan 8-30 gün önce SHINGRIX'in ilk dozunu alan hasta grubundan toplanmıştır (yani çalışmanın en büyük grubu).

SHINGRIX'in 2 dozunu 6 ay arayla alan hastalarda immünojenisite
Etkililik, 0- 6 aylık program için değerlendirilmemiştir.

50 yaş ve üzerindeki 238 yetişkinin 2 veya 6 ay arayla 2 doz SHINGRIX almak üzere eşit olarak randomize edildiği bir faz III, açık etiketli klinik çalışmada (Zoster-026), 0, 6 aylık programı takiben hümorale immün yanıt 0-2 aylık programla elde edilen yanıtla eşdeğer olduğu gösterilmiştir. Son aşı dozundan 1 ay sonra anti-gE GMC, 0- 6 aylık program ve 0-2 aylık program sonrası sırasıyla 38,153,7 mIU/mL (%95 GA: 34,205.8; 42,557.3) ve 44,376.3 mIU/mL (%95 GA: 39.697; 49.607,2)'dir.

Aşılamadan önce HZ öyküsü olan hastalar

HZ öyküsü olan hastalar ZOE-50 ve ZOE-70'den çıkarılmıştır. Faz III, kontrolsüz, açık etiketli bir klinik çalışmada (Zoster-033), doktor tarafından belgelenmiş HZ öyküsü olan 50 yaş ve üzerindeki 96 yetişkin, 2 ay arayla 2 doz SHINGRIX almıştır. HZ vakalarının laboratuvar doğrulaması, çalışma prosedürlerinin bir parçası değildir. Son aşı dozundan 1 ay sonra anti-gE GMC, 47.758,7 mIU/mL (%95 GA: 42.258,8; 53.974,4)'dir.

Bir yıllık takip süresi boyunca 6 hastada 9 şüpheli HZ rapor edilmiştir. Bu, HZ öyküsü olan aşılanmamış bireylerde yapılan gözlemsel çalışmalarda genel olarak bildirilenden daha yüksek bir nüks oranıdır. (Bkz. Bölüm 4.4)

Daha önce canlı zayıflatılmış herpes zoster (HZ) aşısı ile aşılanmış kişilerde immünojenite

Faz III, açık etiketli, çok merkezli bir klinik çalışmada (Zoster-048), 2 ay arayla 2 dozluk bir SHINGRIX aşılama şeması, canlı zayıflatılmış HZ aşısıyla 5 yıl ve daha öncesinde aşılama öyküsü olan 65 yaş ve üzerindeki 215 yetişkinde, canlı zayıflatılmış HZ aşısı hiç uygulanmamış 215 hasta ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. SHINGRIX'e karşı bağışıklık yanıtı, canlı zayıflatılmış HZ aşısı ile önceden aşılamadan etkilenmemiştir.

Pediyatrik popülasyon

Avrupa İlaç Kurumu, Varisella Zoster Virüsü reaktivasyonunun önlenmesinde pediyatrik popülasyonun bir veya daha fazla alt kümesinde SHINGRIX ile yapılan çalışmaların sonuçlarını sunma yükümlülüğünü ertelemiştir (pediyatrik kullanım hakkında bilgi için bkz. Bölüm 4.2).

5.2 Farmakokinetik özellikler

Aşılar için farmakokinetik özelliklerin araştırılması gerekmemektedir.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Akut ve tekrarlanan doz toksisitesi, lokal tolerans, kardiyovasküler/solunum güvenliği farmakolojisi ve üreme ve gelişim ile ilgili toksisiteye dair konvansiyonel çalışmalara dayanan klinik dışı veriler, insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Toz (gE antijeni)

Sükroz

Polisorbat 80 (E 433)

Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat (E 339)

Dipotasyum fosfat (E 340)

Süspansiyon (AS01_B Adjuvan Sistemi)

Diöleoil fosfatidilkolin (E 322)

Kolesterol

Sodyum klorür

Disodyum fosfat anhidrat (E 339)

Potasyum dihidrojen fosfat (E 340)

Enjeksiyonluk su

Adjuvan için ayrıca 2. bölüme bakınız.

6.2 Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

36 ay

Rekonstitüsyondan sonra:

Mikrobiyolojik açıdan bakıldığında aşı hemen kullanılmalıdır. Hemen kullanılmazsa, kullanımdaki saklama süreleri ve kullanımdan önceki koşullar kullanıcının sorumluluğundadır ve normalde 2°C ila 8°C'de en fazla 6 saattir.

30°C'de 24 saat boyunca kimyasal ve fiziksel kullanım stabilitesi kanıtlanmıştır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Buzdolabında (2°C – 8°C) saklayınız.

Dondurmayınız.

Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

Tıbbi ürünün sulandırılmasından sonraki saklama koşulları için bölüm 6.3'e bakınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

- Tıpalı (bütıl kauçuk) bir flakonda (tip I cam) 1 dozluk toz.
- Tıpalı (bütıl kauçuk) bir flakonda (tip I cam) 1 dozluk süspansiyon.

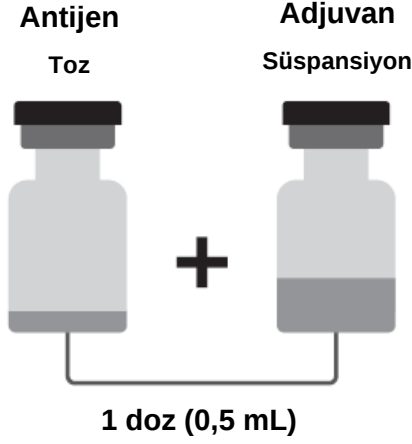
SHINGRIX, 1 flakon toz ve 1 flakon süspansiyon içeren ambalaj boyutunda veya 10 flakon toz ve 10 flakon süspansiyon içeren ambalaj boyutunda mevcuttur.

Tüm ambalaj boyutları pazarlanmayabilir.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

SHINGRIX, kahverengi geçme kapaklı bir flakon içinde toz (antijen) ve mavi-yeşil kapaklı bir flakon içinde süspansiyon (adjuvan) olarak sunulur.

Toz ve süspansiyon, uygulamadan önce rekonstitüe edilmelidir.



Toz ve süspansiyon, herhangi bir yabancı partikül madde ve/veya görünüş değişikliği açısından görsel olarak incelenmelidir. Herhangi biri gözlenirse, aşığı rekonstitüe etmeyiniz.

SHINGRIX nasıl hazırlanır:

SHINGRIX uygulamadan önce rekonstitüe edilmelidir.

1. Süspansiyonu içeren flakonun tamamını enjektöre çekiniz.
2. Enjektörün tamamını toz içeren flakona aktarınız.
3. Toz tamamen eriyene kadar hafifçe sallayınız.

Rekonstitüe edilmiş aşı, opalesan, renksiz ila soluk kahverengimsi bir sıvıdır.

Rekonstitüe edilmiş aşı, herhangi bir yabancı partikül madde ve/veya görünüş değişikliği açısından görsel olarak incelenmelidir. Herhangi biri gözlenirse, aşığı uygulamayınız.

Rekonstitüe edildikten sonra aşı hemen kullanılmalıdır, eğer bu mümkün değilse aşı buzdolabında (2°C – 8°C) saklanmalıdır. Altı saat içinde kullanılmazsa atılmalıdır.

Uygulamadan önce:

1. Rekonstitüe edilmiş aşığı içeren flakonun tamamını enjektöre çekiniz.
2. Aşığı uygulamak için enjektör iğnesini yeni bir iğne ile değiştiriniz.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline İlaçları Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Esentepe Mah. Bahar Sk. Özdilek River Plaza Vyndham Grand
No: 13 İç Kapı No: 61 Şişli / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2024/77

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.03.2024

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ