



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο ΕΠΕΜΥ

Υβριδικό
Με φυσική παρουσία



Ρόδος

29 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ – 2 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2022

Ξενοδοχείο Rodos Palace



www.epemy.gr

ΝΕΕΣ ΔΥΝΑΤΟΤΗΤΕΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΕΡΠΗΤΑ ΖΩΣΤΗΡΑ ΜΕ ΤΟ ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΟ ΕΜΒΟΛΙΟ (RZV)

Βησσαρία Σακκά
Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος
Επιμελήτρια Α
Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική
ΓΝΝΘΑ «Η Σωτήρια»

PM-GR-SGX-PPTX-220007 | ΙΣΧΥΣ 09/2022 – 09/2024

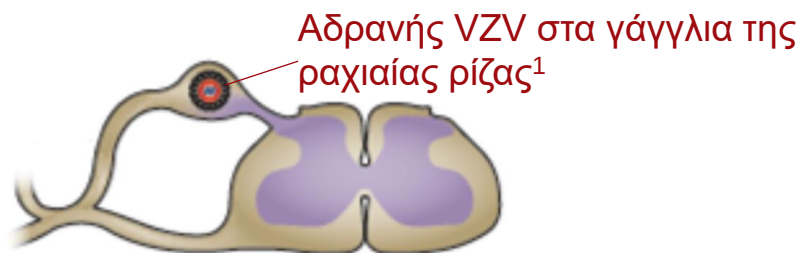
Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων

Τα τελευταία 2 έτη έχω λάβει τιμητική αμοιβή από τις εταιρείες: GlaxoSmithKline, Pfizer

Για αυτή την εισήγηση έχω λάβει τιμητική αμοιβή.

**Έρπης Ζωστήρας: Επιπτώση και
κλινική εικόνα στο γενικό πληθυσμό
και στους ασθενείς με παθήσεις του
ανοσοποιητικού**

Το 99,5% των ενηλίκων ηλικίας ≥ 50 ετών, είναι ήδη φορείς του ιού VZV και διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης έρπητα ζωστήρα^{1,*}



Ανεμευλογιά

Έλεγχος πρωτοπαθούς
λοίμωξης

Λανθάνουσα κατάσταση

Αδυναμία ελέγχου από το
ανοσοποιητικό της
επανενεργοποίησης του ιού

Έρπης
Ζωστήρας

- **1 στα 3 άτομα** που είναι φορείς του ιού, θα εμφανίσουν έρπητα ζωστήρα στη διάρκεια της ζωής τους λόγω επανενεργοποίησης του VZV¹
- Τα ποσοστά επίπτωσης είναι παρόμοια σε όλη τη Βόρεια Αμερική, την Ευρώπη και την περιφέρεια Ασίας-Ειρηνικού (**6-8 περιπτώσεις ανά 1.000 ανθρωποέτη** στην ηλικία των 60 ετών)³
- Κάθε χρόνο, εκτιμάται ότι υπάρχουν **1 εκατομμύριο** νέα περιστατικά έρπητα ζωστήρα στις ΗΠΑ, **1,7 εκατομμύρια** στην Ευρώπη και **1,5 εκατομμύρια** στην Κίνα^{1,4,5}

Οι δύο φωτογραφίες προέρχονται από το Shutterstock. Η εικόνα του VZV δημιουργήθηκε από την GSK ανεξάρτητα, με βάση τα πρωτότυπα δεδομένα από τη δημοσίευση του Zerboni L, et al. του 2014. *Στοιχεία για τις ΗΠΑ. Ενδέχεται να μην είναι αντιπροσωπευτικά για τον παγκόσμιο πληθυσμό. Το RZV δεν ενδείκνυται για την πρόληψη της πρωτοπαθούς λοίμωξης με ανεμευλογιά.⁶

Βιβλιογραφικές παραπομπές: 1. Harpaz R, et al. MMWR Recomm Rep. 2008 June;57(RR-5):1-30. 2. Zerboni L, et al. Nat Rev Microbiol. 2014 Mar;12 (3):197-210. 3. Kawai K, et al. BMJ Open. 2014 Jun;4(6):e004833. 4. Pinchinat S, et al. BMC Infect Dis. 2013 April;13(170):1471-2334. 5. Li Y, et al. Open Forum Infect Dis. 2016 Mar;3(2):ofw067. 6. RZV (US prescribing information). GlaxoSmithKline; 2019.

Ο έρπης ζωστήρας είναι μία επώδυνη νόσος που μπορεί να έχει σοβαρές και μακροχρόνιες επιπλοκές^{1,2}



Οξεία εκδήλωση HZ

- Μονόπλευρο, φυσαλιδώδες εξάνθημα¹
- Πόνος που μπορεί να είναι «ανυπόφορος»¹

Στο 65% των ατόμων στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου της μελέτης ZOE-50, αναφέρθηκε ότι ο πόνος ήταν «έντονος ή ο χειρότερος πόνος που μπορεί να φανταστεί κανείς»³



Επιπλοκές

Μεθερπητική νευραλγία (ΡΗΝ)

- Νευροπαθητικός πόνος που επιμένει για >3 μήνες μετά από έξαρση του HZ⁵
- Προσβάλλει **έως και το 30% των ασθενών** με έρπητα ζωστήρα²

Οφθαλμικός έρπητς ζωστήρας (ΗΖΟ)

- Προσβάλλει **έως και το 25% των ασθενών** με έρπητα ζωστήρα¹
- Σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της όρασης¹

Άλλες επιπλοκές

- Καρδιαγγειακά και αγγειοεγκεφαλικά συμβάματα⁴
- Απώλεια της ακοής^{1,6}
- Ουλές^{1,6}
- Κρανιακή συμμετοχή⁷



Τα συμπτώματα και οι επιπλοκές του HZ μπορεί να είναι πιο συχνά και μεγαλύτερης διάρκειας σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς^{8,9}

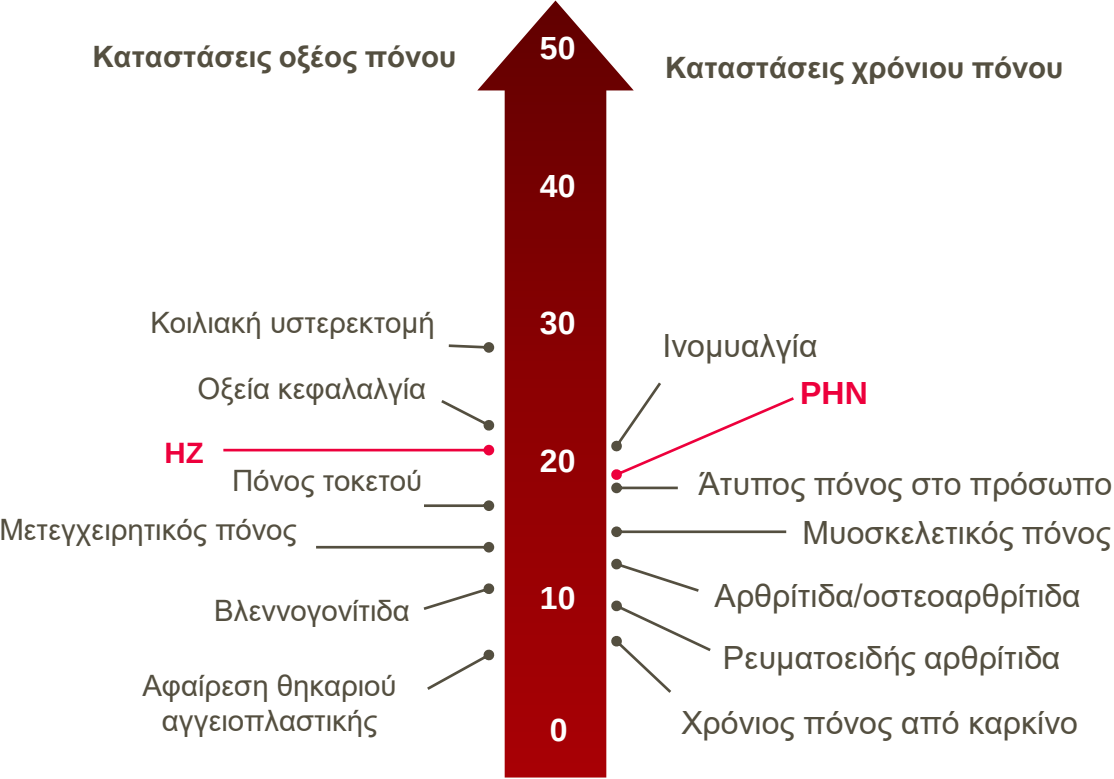
HZ=έρπητς ζωστήρας.

Εικόνα 1: ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5389218/figure/F3/, Εικόνα 2, Wim Opstelten, Michel J W Zaal, BMJ VOLUME 331 16 JULY 2005, Εικόνα 3: bmj.com/content/364/bmj.k5234. *Στο 65,2% (157/241) των ασθενών παρατηρήθηκε βαθμολογία $\geq 7/10$ στον Συνοπτικό Κατάλογο Ειδών Πόνου σε ασθενείς με έρπητα ζωστήρα (έντονος-χειρότερος δυνατός πόνος).³

Βιβλιογραφικές παραπομπές: 1. Harpaz R;MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report;2008;57;1-40. 2. Kawai K, et al. BMJ Open. 2014 Jun;4(6):e004833. 3. Curran D, et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2019;74:1231-1238 4. Erskine N;PLoS One;2017;12;1-18. 5. Mallick-Searle T, et al. J Mult Healthcare. 2016 Sep;21(1):447-454. 6. GlaxoSmithKline. RZV European public assessment report, Annex I: Summary of product characteristics: EMA; September 2020. 7. Tsau P;J. Clin. Med;2020;9;1-9. 8. McKay SL, et al. Clin Infect Dis. 2019 Nov;ciz1090. 9. Kennedy PGE, et al. Viruses. 2018;10(11):609.

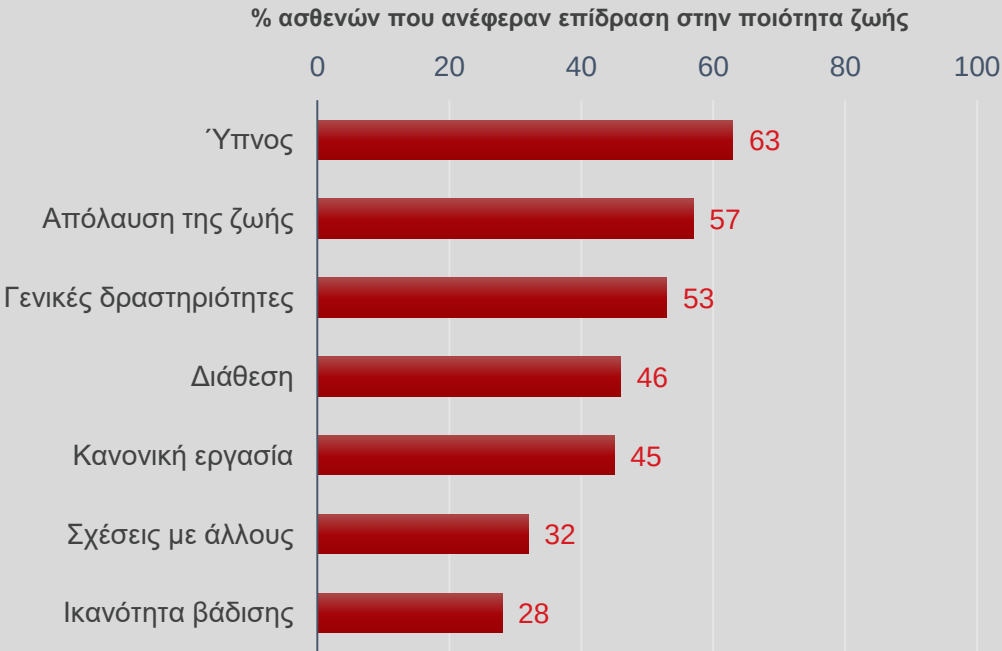
Ο έρπης ζωστήρας προκαλεί καυστικό και διαξιφιστικό άλγος¹

Επίπεδο πόνου που αναφέρθηκε για διαφορετικές καταστάσεις χρησιμοποιώντας το συνοπτικό Ερωτηματολόγιο Πόνου McGill²



Η εικόνα τροποποιήθηκε από τους Katz J et al. Surg Clin North Am 1999;79:231–252 με την άδεια της Elsevier

ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ Η ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΟΥ ΗΖ ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗΣ ΖΩΗΣ^{3,4}



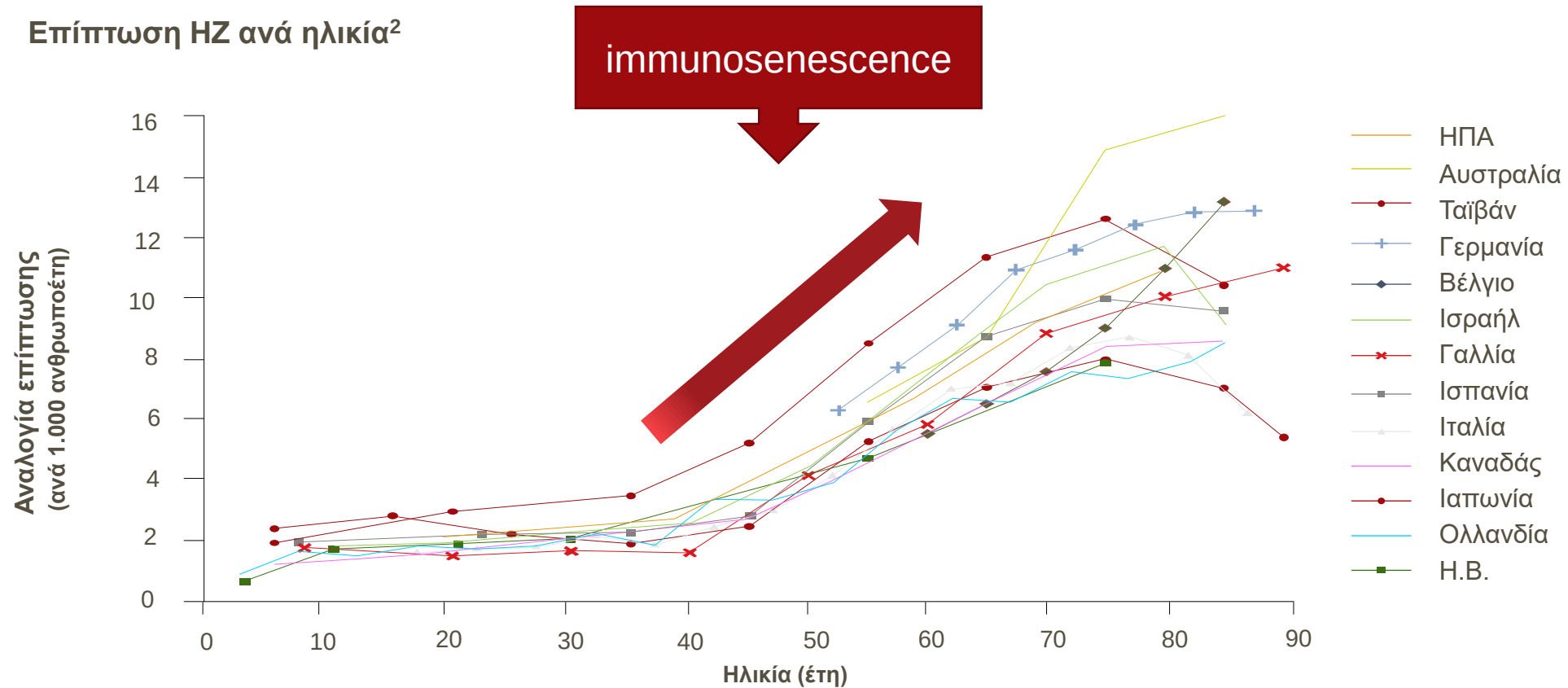
Η εικόνα δημιουργήθηκε από την GSK ανεξάρτητα, με βάση τα πρωτότυπα δεδομένα από τη δημοσίευση του Curran, et al. του 2018

PHN=μεθερπητική νευραλγία, HZ= έρπης ζωστήρας

Βιβλιογραφικές παραπομπές: 1. Johnson RW, et al. BMC Med. 2010 Jun;8:37. 2. Katz J, et al. Surg Clin North Am. 1999;79(2):231-252. 3. Curran D, et al. BMC Infect Dis. 2018 Aug 4. Devor M;Chapter 13;Springer;2017;1-31 .

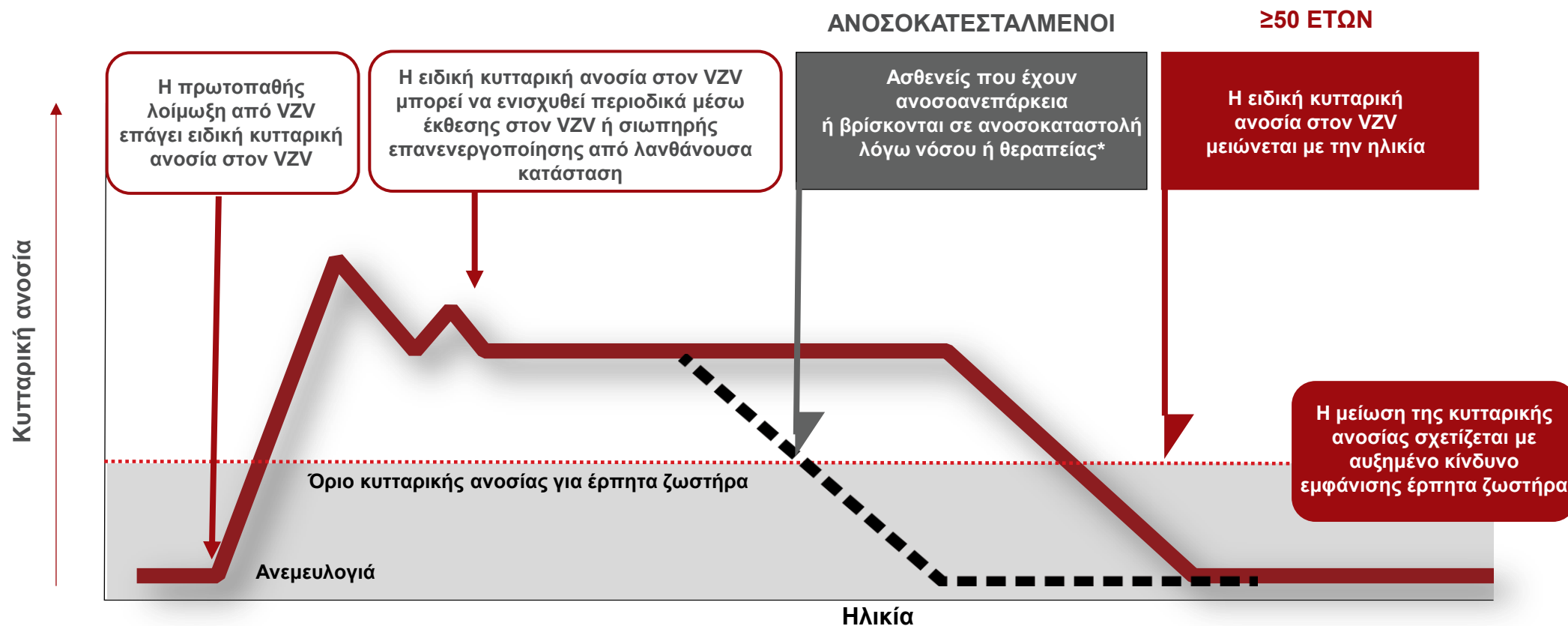
Σημαντική αύξηση της επίπτωσης του έρπητα ζωστήρα στις ηλικίες > 50 ετών^{1,2}

Επίπτωση HZ ανά ηλικία²



Αναπαράγωγή εικόνας από Kawai K et al. *BMJ Open* 2014;4:e004833 με την άδεια της BMJ Publishing Group Ltd.

Η σχετιζόμενη με την ηλικία μείωση της ανοσίας και η ανοσοκαταστολή, αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης έρπητα ζωστήρα^{1-3,*}



Αυτή η εικόνα δημιουργήθηκε από την GSK ανεξάρτητα, με βάση πληροφορίες που δημοσιεύθηκαν για πρώτη φορά στο New England Journal of Medicine.

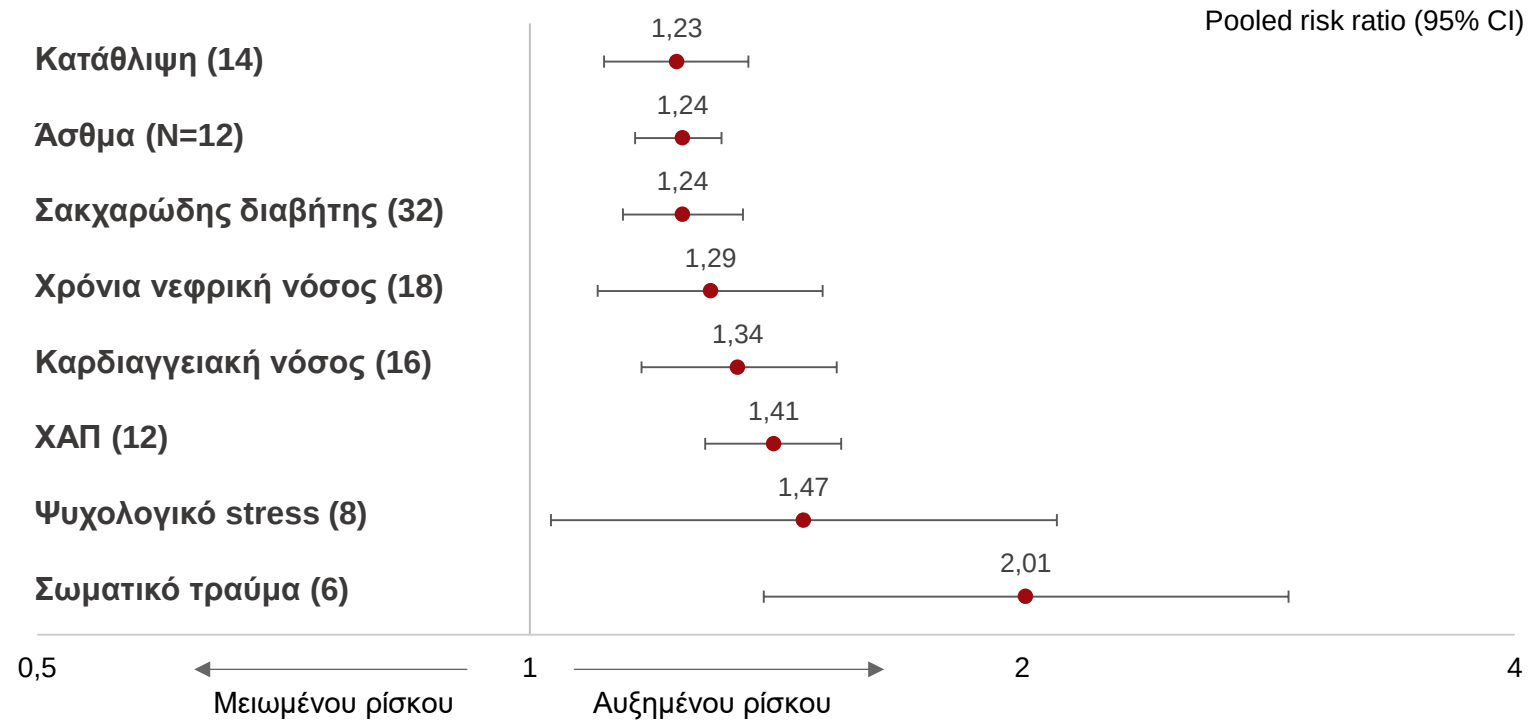
*Η ανοσοανεπάρκεια που προκαλείται από ιατρικές καταστάσεις ή ανοσοκατασταλτικά φάρμακα μπορεί επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης έρπητα ζωστήρα.^{2,4,5}

VZV=ιός ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα

Βιβλιογραφικές παραπομπές: 1. Harpaz R, et al. MMWR Recomm Rep. 2008 June;57(RR-5):1-30. 2. Kimberlin DW, et al. N Engl J Med. 2007 Mar;356(13):1338-43. 3. Dworkin RH, et al. Clin Infect Dis. 2007 Jan;44(suppl 1):S1-26. 4. Tseng HF, et al. J Infect Dis. 2016 Jun;213(12):1872-75. 5. Goodwin K, et al. Vaccine. 2006 Feb;24(8):1159-69.

Συννοσηρότητες και ψυχολογικές καταστάσεις που μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης έρπητα ζωστήρα*

Συγκεντρωτική ανάλυση παραγόντων κινδύνου για εμφάνιση HZ (αριθμός μελετών που συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση)^{1‡}



Το γράφημα αναπτύχθηκε ανεξάρτητα από την GSK με δεδομένα που δημοσιεύτηκαν για πρώτη φορά στο *Open Forum Infectious Disease*¹

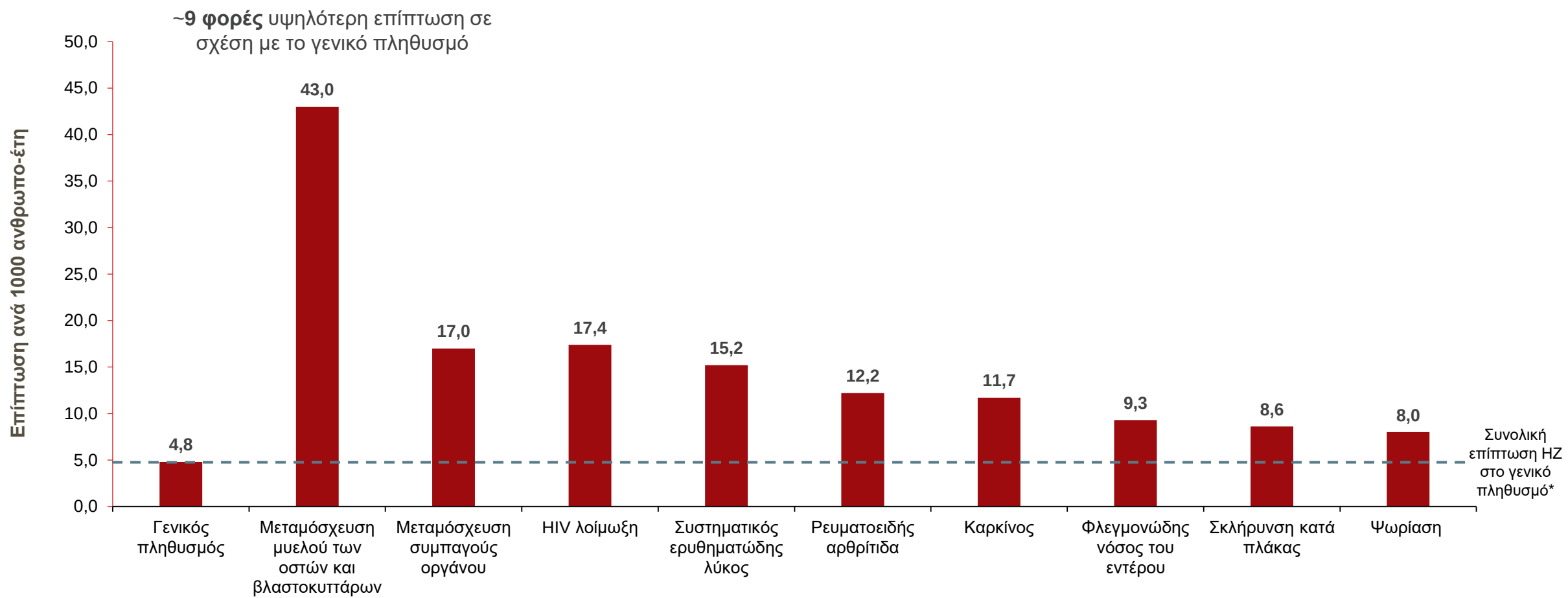
* Η λίστα με τις συννοσηρότητες και τις καταστάσεις που περιγράφονται παρακάτω δεν είναι εξαντλητική

‡Συνολικός πληθυσμός 198.751.846 ηλικίας 3 μηνών έως 104 ετών

CI= Διάστημα εμπιστοσύνης, ΧΑΠ= Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, HZ= Έρπητας Ζωστήρας

Η επίπτωση του HZ είναι υψηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένους πληθυσμούς

Ενήλικες ≥ 18 ετών



Το παραπάνω γράφημα αναπτύχθηκε ανεξάρτητα από την GSK με βάση τα αρχικά δεδομένα
; HIV=Ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας, HZ= έρπης ζωστήρας, *Συνολικός πληθυσμός >18. Διάμεση ηλικία 43 έτη
Βιβλιογραφική παραπομπή: Chen SY, et al. Infection. 2014;42:325-34.

Ασθενείς Με Χρόνιες Φλεγμονώδεις Παθήσεις Του Ανοσοποιητικού

- Ρευματοειδής αρθρίτιδα (RA)
- Ψωριασική αρθρίτιδα (PsA)
- Ελκώδης κολίτιδα (UC)

Η επίπτωση HZ ~ **1,3-3,8 φορές** υψηλότερη σε ασθενείς με χρόνιες φλεγμονώδεις νόσους, σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό

Ο κίνδυνος HZ αυξάνεται περαιτέρω σε όσους λαμβάνουν ανοσοτροποποιητικές θεραπείες

Οι μηχανισμοί επανενεργοποίησης του VZV είναι πιθανό να είναι πολυπαραγοντικοί

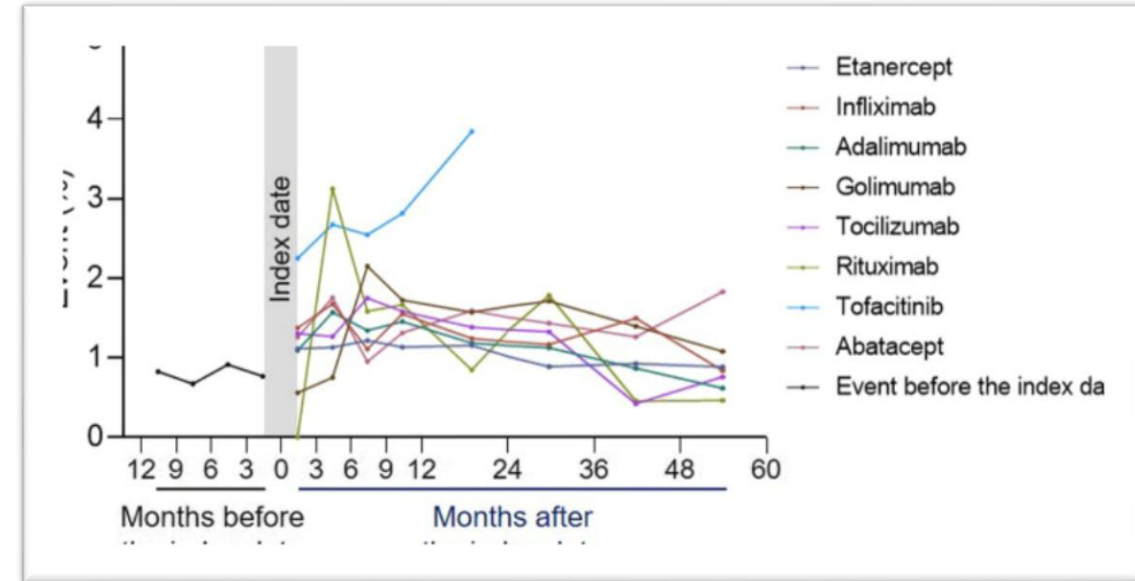
- ηλικία, εθνικότητα, γενετική προδιάθεση
- μειωμένη απόκριση του ανοσοποιητικού λόγω δραστηριότητας της νόσου, της ανοσοτροποποιητικής θεραπείας και της πολυφαρμακίας σε ασθενείς με συννοσηρότητες,

Ψωρίαση Και Ψωριασική Αρθρίτιδα

- Επίπτωση HZ σε ασθενείς με ψωρίαση 8 ανά 1000 άτομα-έτη, (vs 3,44 στο γενικό πληθυσμό)
- Ο κίνδυνος HZ σε βιολογικές θεραπείες ήταν υψηλότερος → **OR: 1,48**, (95% CI: 1,18–1,86, I²=0%), από αυτόν σε μη βιολογικές (τοπική θεραπεία, φωτοθεραπεία, MTX, ακιτρετίνη, κυκλοσπορίνη, κορτικοστεροειδή, c-DMARDs)
- Αναστολείς TNF-α σημαντική αύξηση κίνδυνου HZ → **OR: 1,50**; 95% CI: 1,11–2,02; I²=0%).
 - infliximab (**OR: 2,43**; 95% CI: 1,31–4,50; I²=0%) και το etanercept (OR: 1,65; 95% CI: 1,07–2,56; I²=0%) αύξησαν τον κίνδυνο HZ,
 - adalimumab → **OR: 1,21**; 95% CI: 0,64–2,30; I²=0%)
- Interleukin (IL) 12/23 inhibitor
 - ustekinumab → **OR: 2,20**; 95% CI: 0,89–5,44; I²=0%)
 - efalizumab → **OR: 1,58**, 95% CI: 0,22–11,34, I²=0%)

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα (RA)

- Επίπτωση HZ: 13 -15 ανά 1000 PY → αύξηση **x 2 - 5**
- Σημαντικά αυξημένος κίνδυνος HZ σε σύγκριση με αυτόν του abatacept
 - tofacitinib (aHR, **2.46**; 95% CI, 1.61–3.76; P < 0.001),
 - infliximab (aHR, **1.36**; 95% CI, 1.06–1.74; P = 0.017),
 - adalimumab (aHR, **1.29**; 95% CI, 1.02–1.64; P = 0.032)
 - Upadacitinib HZ incidence and event rates were higher
- Προηγούμενο ιστορικό HZ: ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για νέο επεισόδιο HZ (aHR, **1,54**, 95% CI, 1,33–1,78, P<0,001).
- Οι περιπτώσεις HZ που σχετίζονται με αναστολείς TNF-α είναι πιο σοβαρές, με υψηλότερα ποσοστά νοσηλειών, πολλαπλά δερμοτόμια και μεθερπητική νευραλγία (PHN).



Όσοι ανέπτυξαν HZ είχαν

- μεγαλύτερη ηλικία
- υψηλότερο ποσοστό γυναικών
- υψηλότερη χρήση γλυκοκορτικοειδών,
- υψηλότερη αναλογία με ιστορικό HZ
- μεγαλύτερη διάρκεια αρχικής θεραπείας με bDMARD ή tsDMARD

Jeong S, et al. Incident and recurrent herpes zoster for first-line bDMARD and tsDMARD users in seropositive rheumatoid arthritis patients: a nationwide cohort study. Arthritis Res Ther. 2022 Jul 28;24(1):180.

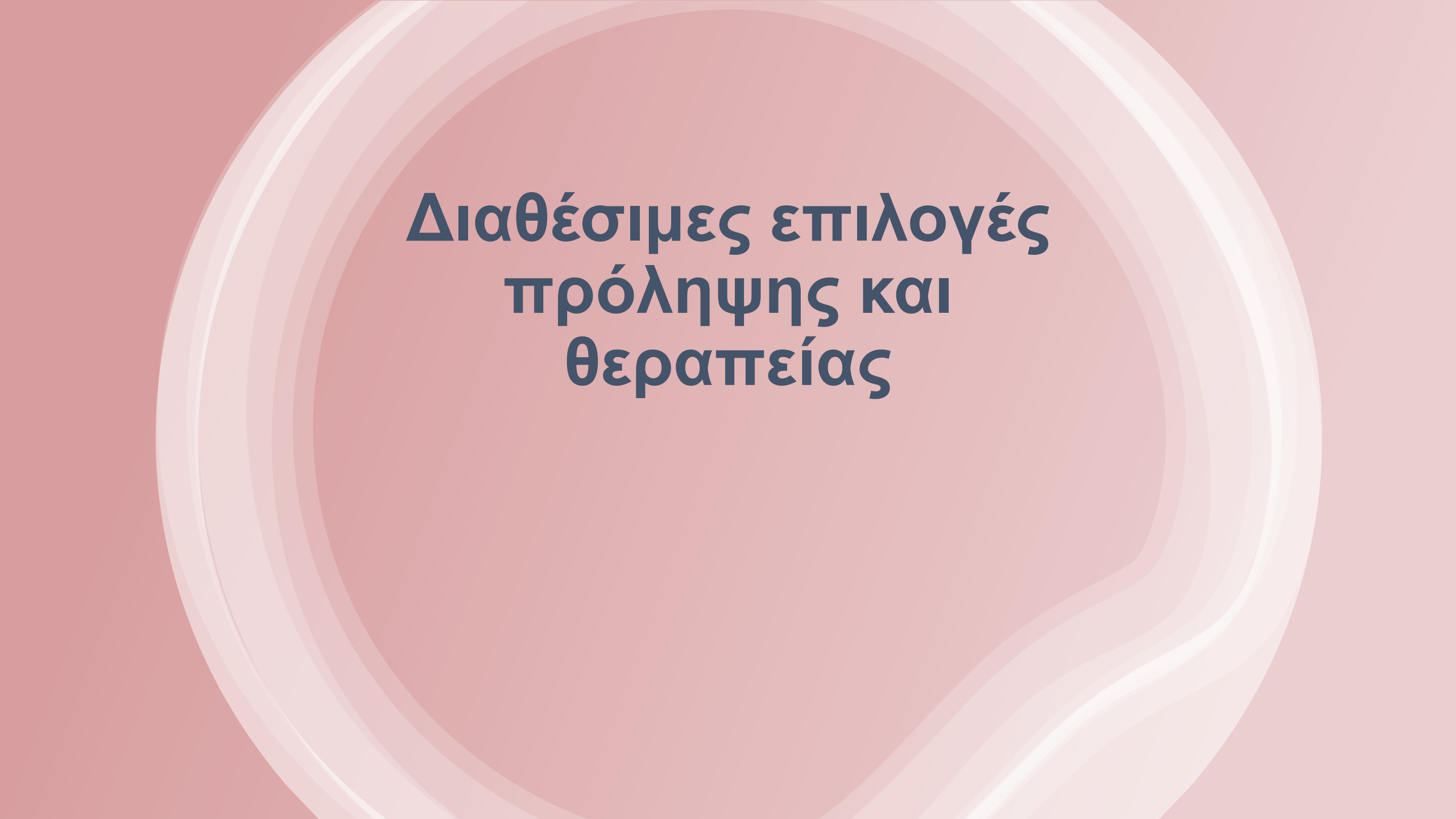
Che H, et al. Risk of herpes/herpes zoster during anti-tumor necrosis factor therapy in patients with rheumatoid arthritis. Systematic review and meta-analysis. Joint Bone Spine. 2014 May;81(3):215-21.

Table I. Current EMA-approved JAK inhibitors for chronic inflammatory diseases.*

	Tofacitinib	Baricitinib	Upadacitinib	Filgotinib
Target	JAK1/JAK3	JAK1/JAK2	JAK1	JAK1
Indications	RA, PsA, UC	RA, AD	RA, PsA, AS	RA
HZ IR (95% CI)				
RA	5 mg BID: ^y IR 3.5 (3.1–3.9) ^{yy, -} 10 mg BID: ^y IR 3.7 (3.4–4.1) ^{yy, -, ll}	2 mg QD: IR 3.1 (1.1–6.8) ^{yy, yy} 4 mg QD: IR 4.3 (2.6–6.8) ^{yy, yy}	15 mg QD: IR 3.5 (2.8–4.2) ^{yy, §§} 30 mg QD: IR 6.2 (5.0–7.7) ^{ll, yy, §§}	100 mg QD: IR 1.1 (0.7–1.8) ^{***} 200 mg QD: IR 1.7 (1.3–2.3) ^{***}
PsA	5 mg BID: ⁻ IR 2.0 (0.4–5.7) ^{yy, yyy} 10 mg BID: ^y IR 2.7 (0.7–6.8) ^{yy, ll, yyy}	Not available	15 mg QD: IR 3.8 (2.3–6.2) ^{§§, yyy} 30 mg QD: IR 8.5 (6.1–11.8) ^{§§, yyy}	200 mg QD: IR 0.8 ^{§§, -}
UC	5 mg BID: ^y IR 3.4 (2.1–5.2) ^{yy, ll, ll, ll} 10 mg BID: ^y IR 3.5 (2.7–4.5) ^{yy, ll, ll, ll}	Not available	Not available	Not available

Herpes zoster and Janus kinase inhibitors

Galloway J, et al. Herpes zoster and Janus kinase inhibition in rheumatology and gastroenterology patients: managing risk and vaccination. Clin Exp Rheumatol. 2022 Jul;40(7):1432-1441.



Διαθέσιμες επιλογές πρόληψης και θεραπείας

Οι επιλογές θεραπείας για τον έρπητα ζωστήρα και τις επιπλοκές του είναι περιορισμένες και υποβέλτιστες¹

Έναρξη εξανθήματος¹

Αντι-ιική θεραπεία οξέος HZ

εντός 72 ωρών από την έναρξη του
εξανθήματος¹

- Τα αντι-ιικά μπορούν να περιορίσουν τη βαρύτητα και τη διάρκεια του HZ¹
- Η από στόματος χορηγούμενη ακυκλοβίρη δεν μειώνει την συχνότητα εμφάνισης PHN. Τα στοιχεία για άλλες αντι-ιικές θεραπείες είναι ανεπαρκή.³

Το εξάνθημα διαρκεί 7-10 ημέρες¹

Η διαχείριση του σχετιζόμενου με HZ πόνου ξεκινά στην οξεία φάση και μπορεί να διαρκέσει χρόνια¹

Οι ασθενείς με PHN συνήθως χρειάζονται πολλά φάρμακα για τον έλεγχο του πόνου τα οποία συχνά είναι αναποτελεσματικά¹

**Αναλγητικά και
αντιφλεγμονώδη¹**

**Φάρμακα για τον
νευροπαθητικό πόνο**

- Τρικυκλικά
αντικαταθλιπτικά¹
- Τοπικοί παράγοντες¹
- Οπιοειδή¹

PHN για μήνες/έτη¹



Εικόνα μη πραγματικού ασθενούς.

**Μόνο το 14% των ασθενών
με PHN είναι
ικανοποιημένοι από τη
θεραπεία^{2,4*}**

Ζων εξασθενημένο εμβόλιο (ZVL)

- Έλαβε για πρώτη φορά άδεια κυκλοφορίας στις ΗΠΑ το 2006¹
- Διαθέσιμο στην Ελλάδα από το 2014
- Ενδείκνυται για προφύλαξη από τον έρπητα ζωστήρα και από τη μεθερπητική νευραλγία (MEN) που σχετίζεται με τον έρπητα ζωστήρα, ατόμων ηλικίας 50 ετών και άνω²
- Έχει συμπεριληφθεί σε εθνικές συστάσεις^{3,4,6*}
- Έχει χρησιμοποιηθεί σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας για αρκετά χρόνια^{5**}
- Μπορεί να προκαλέσει νόσο που σχετίζεται με τον VZV σε ανοσοκατεσταλμένο ξενιστή²
- Αυτό περιορίζει τη χρήση του σε ασθενείς που βρίσκονται σε ανοσοκαταστολή ή έχουν ανοσοανεπάρκεια.²

Αυτά τα δεδομένα παρουσιάζονται ως βασικές πληροφορίες για την τρέχουσα κατάσταση αναφορικά με τη δυνατότητα πρόληψης και δεν πρέπει να ερμηνεύονται συγκριτικά

VZV= Varicella Zoster Virus; * ZVL σε Η.Β., Αυστραλία., ** Το ZVL έλαβε άδεια κυκλοφορίας για πρώτη φορά στις ΗΠΑ το 2006

Βιβλιογραφικές παραπομπές: 1. <http://wayback.archive-it.org/7993/20170113080804/http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2006/ucm108659.htm>; 2. Summary of product characteristics: ZVL: European Medicines Agency; 2020 [cited 2021 Apr 23]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ZVL-eparproduct-information_en.pdf; 3. National Immunization Program Schedule – Australia. Available at: <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2020/09/national-immunisation-program-schedule-for-all-people.pdf>; 4. Routine Immunization Schedule from June 2020 – UK. Available at: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/899423/PHE_Complete_Immunisation_Schedule_Jun2020_05.pdf 5. ZVL US PI 6. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων. Δεκ. 2021

Διαθέσιμες επιλογές πρόληψης έρπητα ζωστήρα

Ζων εξασθενημένο εμβόλιο (ZVL)

Δεδομένα αποτελεσματικότητας ZVL από 2 βασικές μελέτες¹⁻⁴

Ηλικιακό εύρος (έτη) ²	Αποτελεσματικότητα έναντι ΗΖ ¹ (95% CI)
50-59 (ZEST) ^{2*}	69.8% (54-81)
≥ 60 (SPS) ^{1,3,4†}	51% (44-58)
60-69 (SPS) ^{1,3,4†}	64% (56-71)
70-79 (SPS) ^{1,4†}	41% (28-52)
≥80 (SPS) ^{3†}	18% (-29-48)

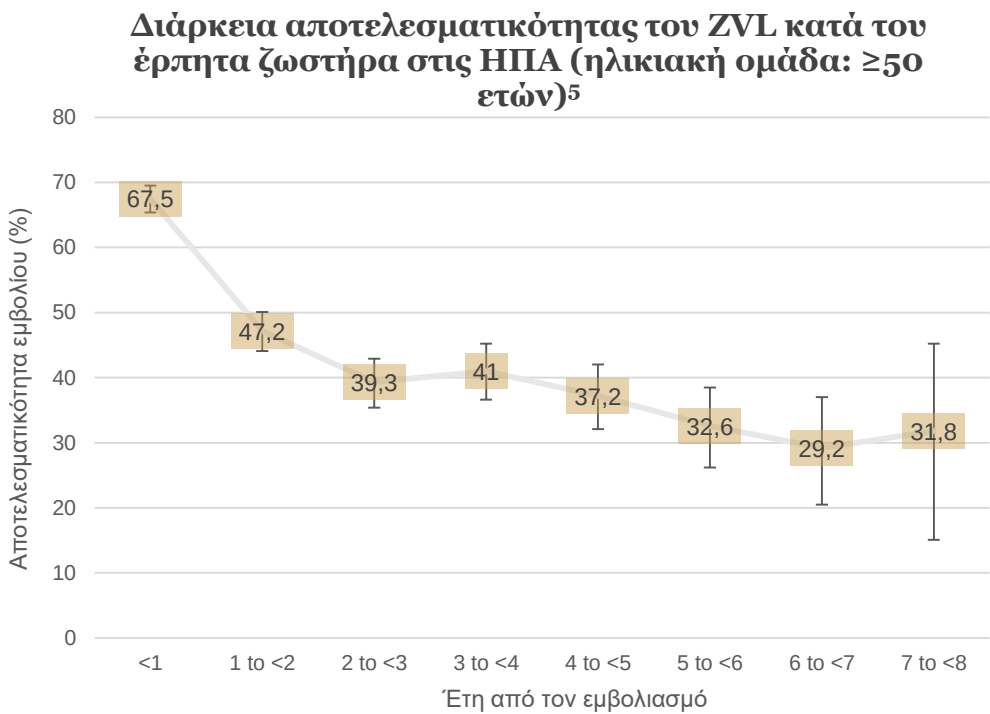
ZEST: Διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, κλινική μελέτη στην οποία 22.439 άτομα ηλικίας 50-59 ετών τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν μία εφάπαξ δόση είτε ζώντος εξασθενημένου εμβολίου (N = 11.211) ή εικονικού φαρμάκου (N = 11.228) και παρακολούθηθηκαν για την ανάπτυξη έρπητα ζωστήρα για ένα διάμεσο χρόνο 1,3 έτη (εύρος 0 έως 2 έτη).

SPS: Διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, κλινική μελέτη στην οποία 38.546 άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν μία εφάπαξ δόση είτε ζώντος εξασθενημένου εμβολίου (N = 19.270) ή εικονικού φαρμάκου (N = 19.276) και παρακολούθηθηκαν για την ανάπτυξη έρπητα ζωστήρα για ένα διάμεσο χρόνο 3,1 έτη (εύρος 31 ημέρες έως 4,9 έτη).

CI=confidence interval; HZ=herpes zoster

Αυτά τα δεδομένα παρουσιάζονται ως βασικές πληροφορίες για την τρέχουσα κατάσταση αναφορικά με τη δυνατότητα πρόληψης και δεν πρέπει να ερμηνεύονται συγκριτικά

Το ZVL έχει κλινικά αποδεκτό προφίλ ασφάλειας¹



Προοπτική μελέτη παρατήρησης κοορτής στις Η.Π.Α. για τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα του ζώντος εξασθενημένου εμβολίου στην οποία παρακολούθηθηκαν άτομα ηλικίας 50 ετών ή μεγαλύτερα. Συνολικά εντάχθηκαν 1.355.720 άτομα μεταξύ 2007 και 2014, εκ των οποίων 392.677 άτομα έλαβαν το ζων εξασθενημένο εμβόλιο.

Βιβλιογραφικές παραπομπές:1. Summary of product characteristics: ZVL: European Medicines Agency; 2020 [cited 2021 Apr 23]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ZVL-eparproduct-information_en.pdf; 2. Schmader. KE, et al. Clin Infect Dis 2012;54:922–8; 3. Oxman MN, et al. N Engl J Med 2005;352:2271–84; 4. Merck & Co. ZVL Prescribing information: FDA; [updated Sept 2019]. Available from: https://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/z/ZVL/ZVL_pi2.pdf; 5. Baxter R, et al Am J Epidemiol. 2018;187(1):161–169.

Νέο ανασυνδυασμένο εμβόλιο (Recombinant Zoster Vaccine - RZV)

- Έλαβε άδεια κυκλοφορίας από τον FDA το 2017¹ και από τον EMA το 2018²
- Ενδείκνυται για την πρόληψη του έρπητα ζωστήρα (HZ) και της μεθερπητικής νευραλγίας (PHN), σε:
 - ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω,
 - ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο HZ³
- Η χρήση του RZV συστήνεται σε 12 χώρες (Αυστραλία, Αυστρία, Καναδά, Γερμανία, Ελβετία, Ιρλανδία, Ιταλία, Ισπανία, Ολλανδία, Τσεχία, Ηνωμένο Βασίλειο και ΗΠΑ)⁴⁻⁷
- Σε 5 εξ αυτών (Αυστρία, Γερμανία, Ολλανδία, Ισπανία & ΗΠΑ) είναι το μοναδικό εμβόλιο που συστήνεται καθώς η χρήση του ζώντος εξασθενημένου δεν περιλαμβάνεται στις συστάσεις⁴
- Δεν αντενδείκνυται για χορήγηση σε άτομα με ανοσοκαταστολή³

Αυτά τα δεδομένα παρουσιάζονται ως βασικές πληροφορίες για την τρέχουσα κατάσταση αναφορικά με τη δυνατότητα πρόληψης και δεν πρέπει να ερμηνεύονται συγκριτικά

Το RZV έχει σχεδιαστεί ειδικά για τη διαχείριση της μείωσης της ανοσίας που σχετίζεται με την ηλικία και την ανοσοκαταστολή¹⁻⁵



Επάγει ειδική ανοσολογική ανταπόκριση κατά του VZV⁷

- Κύριος στόχος για την ειδική ανοσολογική ανταπόκριση έναντι του VZV⁹
- Εκφράζεται στην επιφάνεια των κυττάρων που έχουν μολυνθεί από τον VZV⁹
- Κλειδί για την αντιγραφή του ιού⁹

Ενισχύει την ανοσολογική ανταπόκριση στο αντιγόνο του εμβολίου^{7,8}

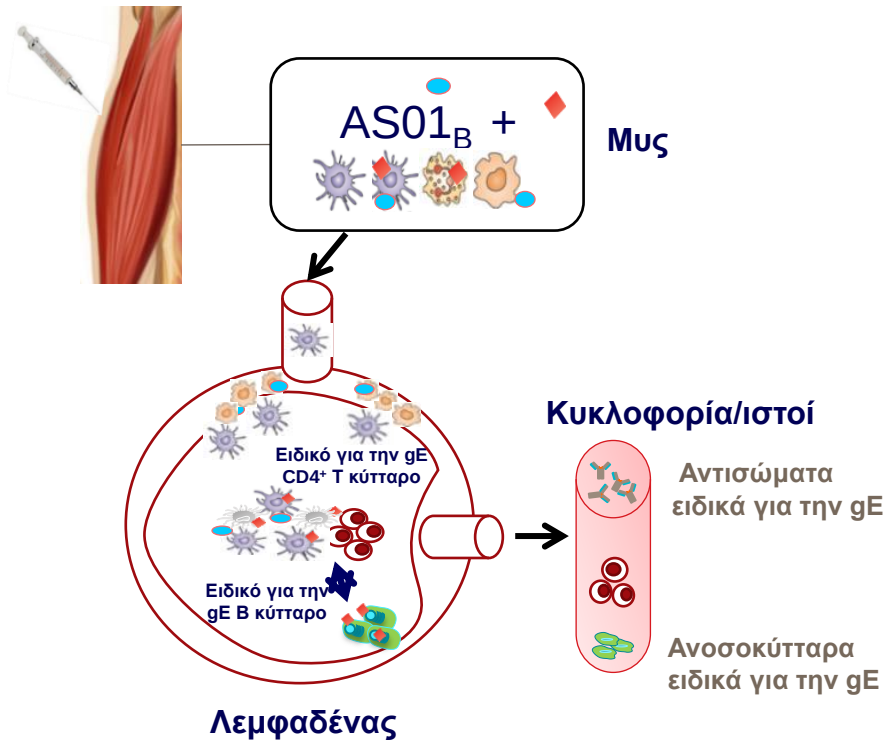
- Σχεδιάστηκε για να επάγει ισχυρή και συνεχή ανοσολογική ανταπόκριση έναντι της gE⁹
- Ο μοναδικός συνδυασμός των MPL και QS-21 ενισχύει τόσο την αντισωματική όσο και την κυτταρική ανοσολογική ανταπόκριση έναντι της gE⁹

MPL=μονοφωσφορυλικό λιπίδιο A, QS-21= Quillaja saponaria κλάσμα Molina 21, VZV=ιός ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα

1. Chlibek R, et al. Vaccine. 2014 Mar;32(15):1745-53. 2. Lal H, et al. N Engl J Med. 2015 May;372(22):2087-96. 3. Bharucha T, et al. Hum Vaccin Immunother. 2017 Aug;13(8):1789-97. 4. Garçon N, et al. Vaccine adjuvants. Amsterdam: Elsevier; 2011. 5. GlaxoSmithKline. RZV European public assessment report, Annex I: Summary of product characteristics: EMA; [updated October 2019; accessed August 2020]. 6. Bastidas A, et al. Open Forum Infect Dis. 2019 Oct;6(Suppl 2):S84-S85. 7. Dendouga N, et al. Vaccine. 2012 Apr;30(20):3126-35. 8. Leroux-Roels G, et al. Clin Immunol. 2016 Aug;169:16-27. 9. Lecrenier N, et al. Exp Rev Vaccine. 2018 Jun;17(7):619-634.

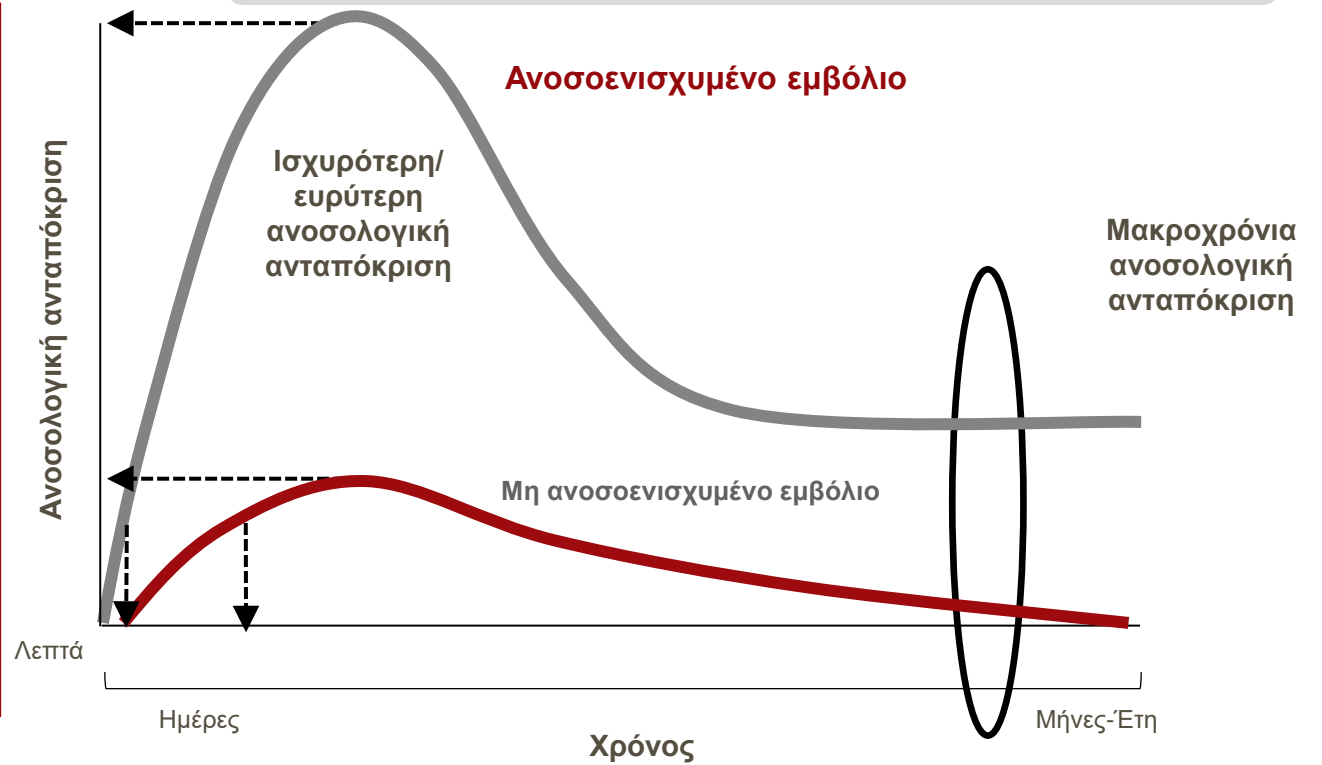
Το ανοσοενισχυτικό σύστημα AS01_B του RZV ενίσχυει την ανοσολογική ανταπόκριση στην Ge¹⁻³

Το AS01_B προκαλεί ταχεία και παροδική ενεργοποίηση της εγγενούς ανοσολογικής ανταπόκρισης¹



Ενδεικτική εικόνα που δημιουργήθηκε από την GSK ανεξάρτητα, βάσει της εργασίας Didierlaurent AM, et al. *Exp Rev Vac* 2017¹

Η πρώτη και παροδική ανταπόκριση ακολουθείται από μια ισχυρή και διαρκή ανταπόκριση που είναι ειδική για τον VZV³



Αποκλειστικά για σκοπούς απεικόνισης. Ενδεικτική εικόνα που δημιουργήθηκε από την GSK ανεξάρτητα, βάσει της εργασίας του Zubeldia JM,⁴

gE, γλυκοπρωτεΐνη E, VZV, ιός ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα.

Το RZV μελετήθηκε διεξοδικά σε 2 μεγάλες φάσης III κλινικές μελέτες¹⁻³

Σχεδιασμός και στόχοι μελέτης	ZOE-50 ^{1,2} (Zoster-006)		ZOE-70 ³ (Zoster-022)
Σχεδιασμός	Τυχαιοποιημένη, τυφλή ως προς τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική, πολυεθνική μελέτη (Βόρεια Αμερική, Ευρώπη, Λατινική Αμερική, Ασία-Ειρηνικός)		
Πρωτεύων στόχος	Αποτελεσματικότητα κατά του HZ σε άτομα ≥50 ετών		Αποτελεσματικότητα κατά του HZ σε άτομα ≥70 ετών
Δοσολογικό σχήμα	Εμβόλιο ή εικονικό φάρμακο χορηγούμενο (0,5 mL) ενδομυϊκά στους 0 και 2 μήνες		
Πρωτεύοντες στόχοι στη συγκεντρωτική ανάλυση	Αποτελεσματικότητα κατά της PHN σε άτομα ≥70 ετών Αποτελεσματικότητα κατά του HZ σε άτομα ≥70 ετών		
Αριθμός συμμετεχόντων	Εντάχθηκαν 16.160 άτομα		Εντάχθηκαν 14.816 άτομα

Οι μελέτες αποτελεσματικότητας ZOE-50/70 διεξήχθησαν στα ίδια ερευνητικά κέντρα.
Τα άτομα ηλικίας ≥70 ετών εντάχθηκαν τυχαία στη μελέτη ZOE-50 ή στη μελέτη ZOE-70.

HZ=έρπης ζωστήρας, PHN=μεθερπητική νευραλγία.
Βιβλιογραφικές παραπομπές: 1. Lal H, et al. N Engl J Med. 2015 May;372(22):2087-96. 2. GlaxoSmithKline. RZV European public assessment report, Annex I: Summary of product characteristics: EMA; [updated October 2019]; 3. Cunningham AL, et al. N Engl J Med. 2016 Sep;375(11):1019-32.

Το RZV παρέχει >90% αποτελεσματικότητα έναντι έρπητα ζωστήρα σε ενήλικες ≥50 ετών¹⁻³

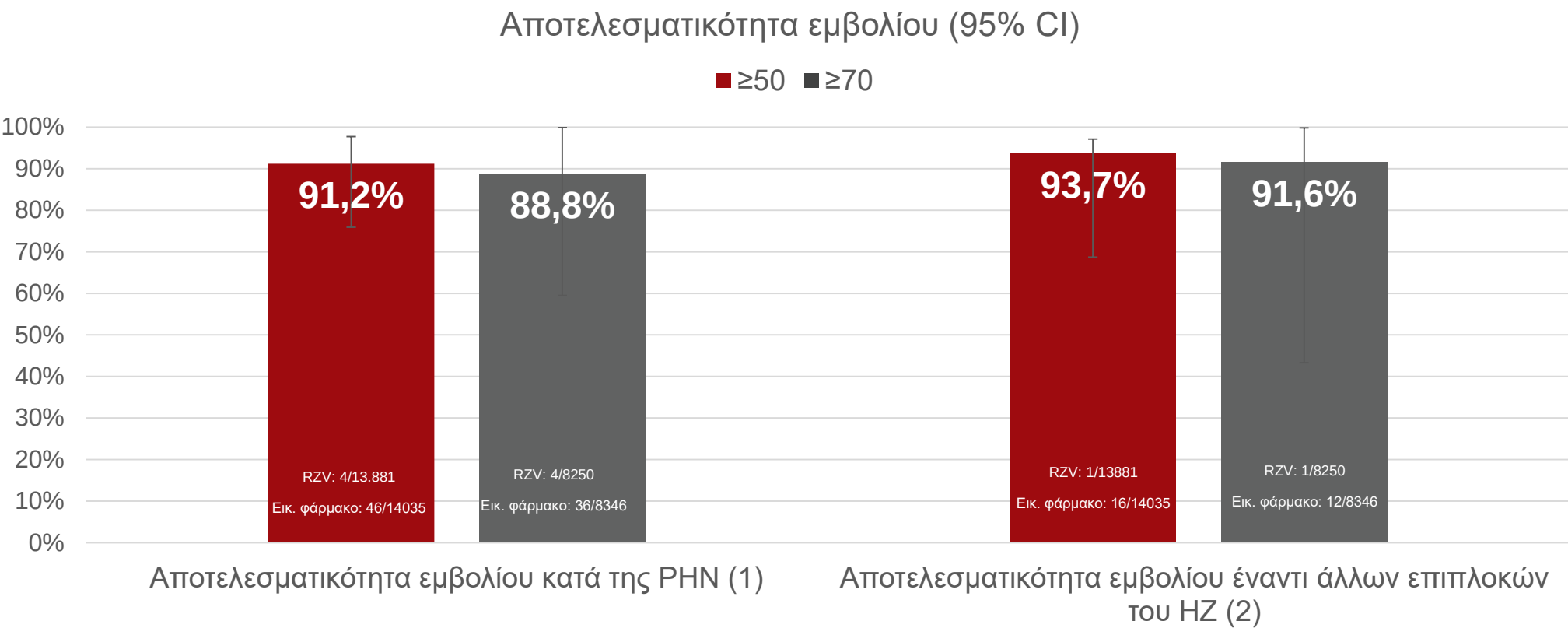
Ηλικιακή ομάδα (έτη)	ZOE-50^{1,2}
≥50	97,2% (93,7-99,0)
50-59	96,6% (89,6-99,3)
60-69	97,4% (90,1-99,7)
≥70	97,9% (87,9-100)

Ηλικιακή ομάδα (έτη)	ZOE-50 και ZOE-70^{1,2†} Προκαθορισμένες, συγκεντρωτικές αναλύσεις
≥70‡	91,3% (86,8-94,5)
70-79	91,3% (86,0-94,9)
≥80	91,4% (80,2-96,9)

*Περιστατικό έρπητα ζωστήρα=νέο μονόπλευρο εξάνθημα με πόνο που δεν είχε άλλη διάγνωση και επιβεβαιώθηκε με PCR.² †Συμπεριλήφθηκαν 7.344 τυχαίοποιημένα άτομα ≥50 ετών που έλαβαν τη δεύτερη δόση του εμβολίου και δεν εμφάνισαν έρπητα ζωστήρα εντός 1 μηνός μετά τη δεύτερη δόση.^{2,4} CI=διάστημα εμπιστοσύνης, HZ=έρπητς ζωστήρας, PCR=αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης.

1. RZV (prescribing information). GlaxoSmithKline; 2019. 2. Lal H, et al. N Engl J Med. 2015 May;372(22):2087-96. 3. Cunningham AL;N Engl J Med;2016;375;1019-32

Προλαμβάνοντας τον έρπητα ζωστήρα, το RZV μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης PHN και άλλων επιπλοκών^{1,2}



Ως PHN ορίζεται ο σχετιζόμενος με HZ πόνος με βαθμολογία ≥ 3 σε μία κλίμακα 0-10, που εμφανίζεται ή εμμένει για τουλάχιστον 90 ημέρες μετά την εμφάνιση εξανθήματος έρπητα ζωστήρα, χρησιμοποιώντας το Συνοπτικό Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης Πόνου λόγω Έρπητα Ζωστήρα ¹

Άλλες επιπλοκές περιελάμβαναν αγγειίτιδα από έρπητα ζωστήρα, διάχυτη νόσο, οφθαλμική νόσο, νευρολογική νόσο, σπλαγχνική νόσο και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο¹

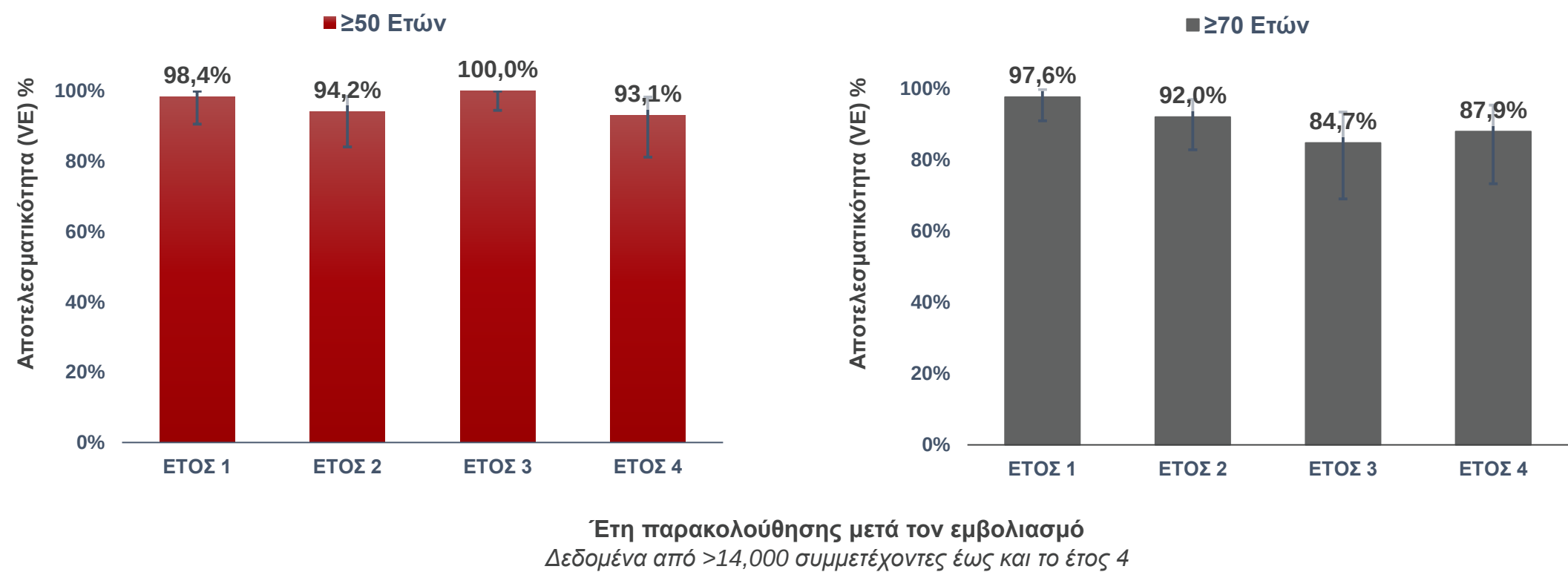
Οι εικόνες δημιουργήθηκαν από την GSK ανεξάρτητα, με βάση τα πρωτότυπα δεδομένα από τη δημοσίευση του Cunningham, et al. του 2016 και τη δημοσίευση του Kovacs, et al. του 2018.

Συγκεντρωτικά δεδομένα από τις μελέτες ZOE-50 (άτομα ≥ 50 ετών) και ZOE-70 (άτομα ≥ 70 ετών).²

CI=διάστημα εμπιστοσύνης, HZ=έρπητα ζωστήρας, N=αριθμός εντός κάθε ηλικιακής ομάδας, PHN=μεθερπητική νευραλγία.

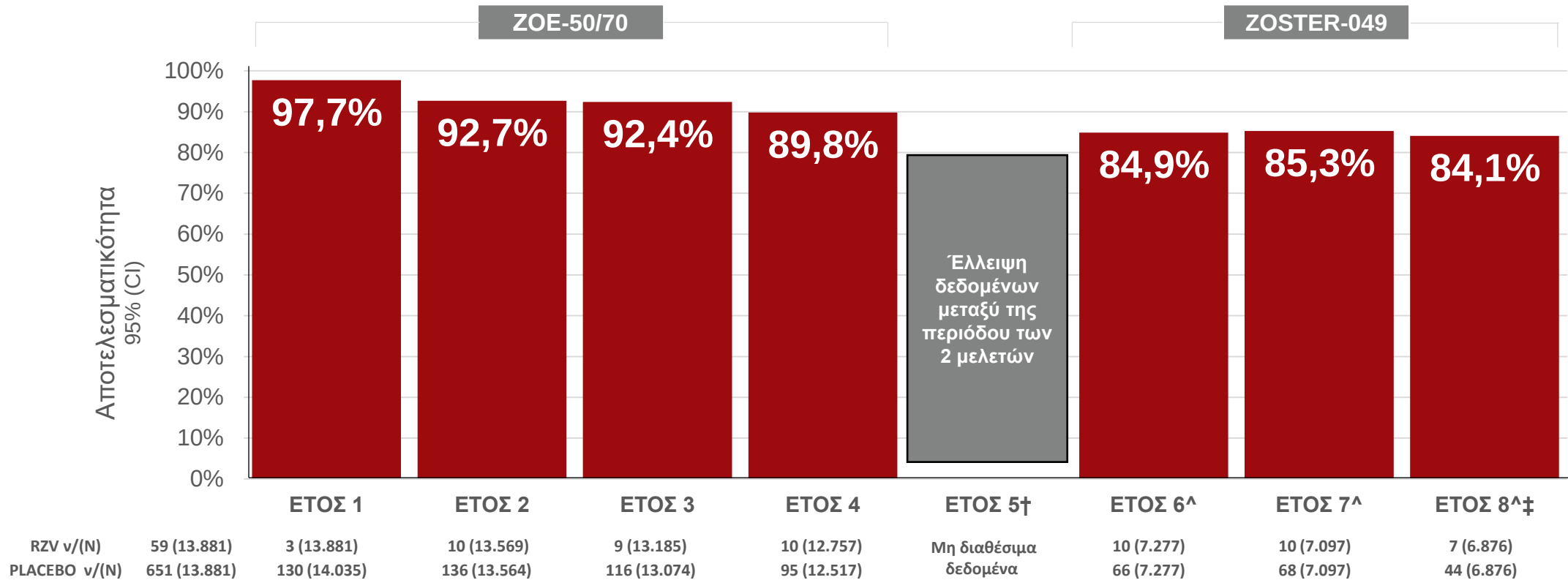
Βιβλιογραφική παραπομπή: 1. Cunningham AL, et al. N Engl J Med. 2016 Sep;375(11):1019-32; 2. Kovacs M et al. Vaccine;2018;36;1537-1541

Αποτελεσματικότητα του RZV έναντι έρπητα ζωστήρα στα 4 έτη μετά τον εμβολιασμό, σε 2 ηλικιακές ομάδες*



ZOE-50 (≥50 ετών) και συγκεντρωτική ανάλυση των ZOE-50/ZOE-70 (≥70 ετών), mTVC
*Αποτελεσματικότητα εμβολίου προσαρμοσμένη ανα ηλικιακές ομάδες και γεωγραφική περιοχή.
mTVC=τροποποιημένη Συνολική Εμβολιασθείσα Κοορτή.

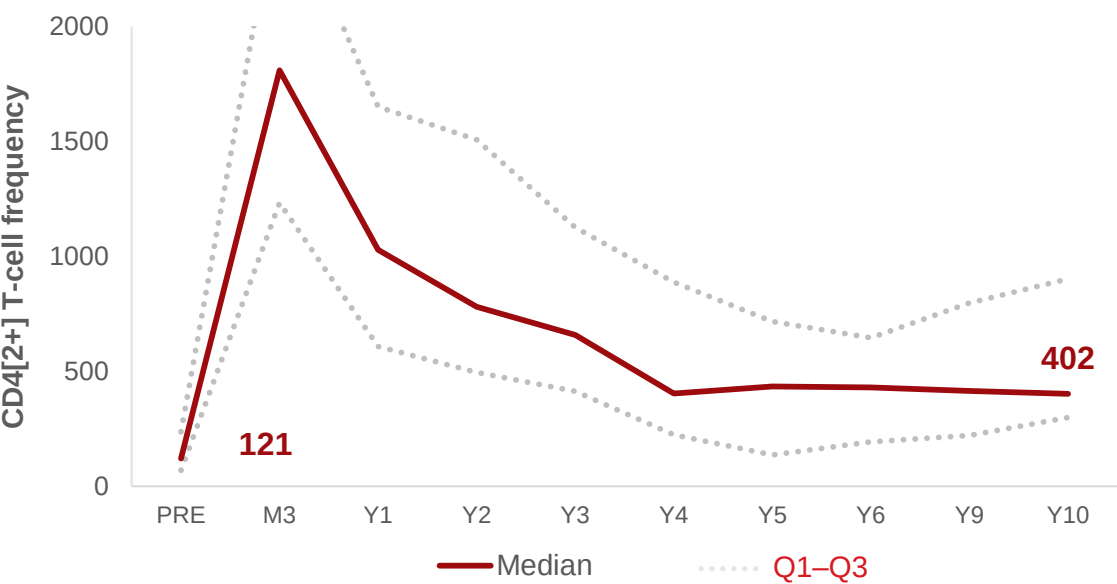
Μέση αποτελεσματικότητα RZV έναντι έρπητα ζωστήρα σε ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών, 7.1 έτη μετά τον εμβολιασμό: 91%¹



*Τα 7.1 έτη αφορούν τη μέση διάρκεια παρακολούθησης μετά τον εμβολιασμό
Το γράφημα αναπτύχθηκε ανεξάρτητα από την GSK, με βάση τα αρχικά δεδομένα
‡Τη χρονική στιγμή του κλειδώματος της βάσης δεδομένων της ενδιάμεσης ανάλυσης της τρέχουσας μελέτης μακροχρόνιας διάρκειας παρακολούθησης, η συλλογή δεδομένων για το έτος 8 δεν είχε ακόμη ολοκληρωθεί.
† Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για το έτος 5, επειδή αυτή η περίοδος αντιστοιχεί στο χρονικό κενό που μεσολάβησε από την ολοκλήρωση των μελετών ZOE-50/70 μέχρι την έναρξη της τρέχουσας μελέτης μακροχρόνιας διάρκειας παρακολούθησης.
(N): αριθμός ατόμων που περιλαμβάνονται σε κάθε ομάδα; n: αριθμός ατόμων με τουλάχιστον ένα επιβεβαιωμένο συμβάν έρπητα ζωστήρα
^ Ενδιάμεση ανάλυση, με τη συμμετοχή υποομάδας εμβολιασμένων ατόμων από τις αρχικές μελέτες ZOE, που αξιολόγησε το RZV έναντι ενός αντιστοιχισμένου ιστορικού control από την ομάδα ελέγχου του εικονικού φαρμάκου στις μελέτες ZOE-50/70, μετά από προσαρμογή με βάση την ηλικία και τη γεωγραφική περιοχή κατά την τυχαιοποίηση στις μελέτες ZOE-50/70.

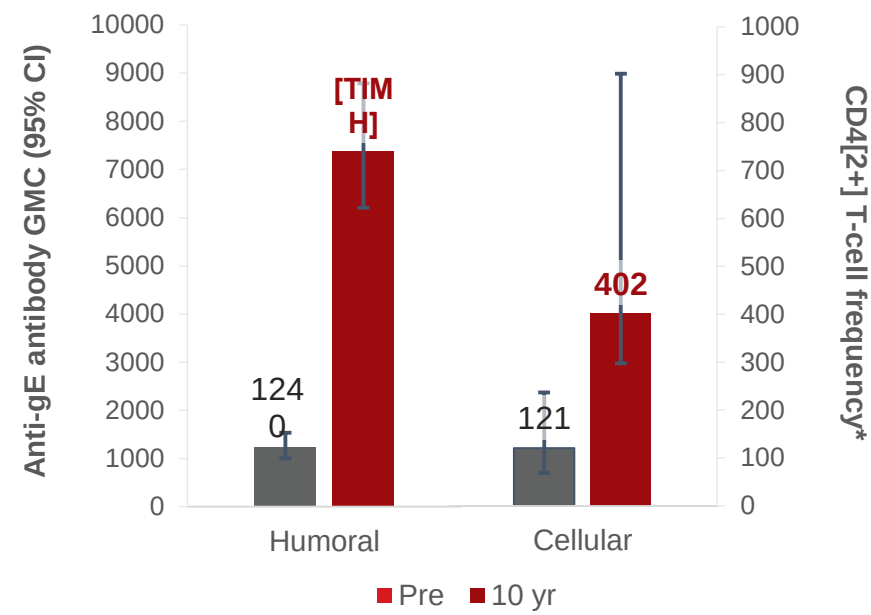
Η ανοσολογική ανταπόκριση του RZV διατηρείται για τουλάχιστον 10 έτη^{1*}

Σε συμμετέχοντες ηλικίας ≥60 ετών, η χυμική και η κυτταρική ανοσολογική ανταπόκριση μετά από 2 δόσεις RZV, διατηρήθηκε 6.0 και 3.5 φορές (αντίστοιχα) υψηλότερα σε σύγκριση με τα προ-εμβολιασμού επίπεδα²



Κυτταρική ανοσολογική ανταπόκριση έως και 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με RZV¹

Προσαρμογή από Bastidas A. et al.



Ανοσολογική ανταπόκριση πριν τον εμβολιασμό με RZV σε σύγκριση με 10 έτη μετά²

Προσαρμογή από Hastie A. et al.

Δεν έχει τεκμηριωθεί η συσχέτιση της ανοσολογικής ανταπόκρισης με την προστασία. Συνεπώς το επίπεδο της ανοσολογικής ανταπόκρισης που παρέχει προστασία έναντι του HZ είναι άγνωστο.^{3*}

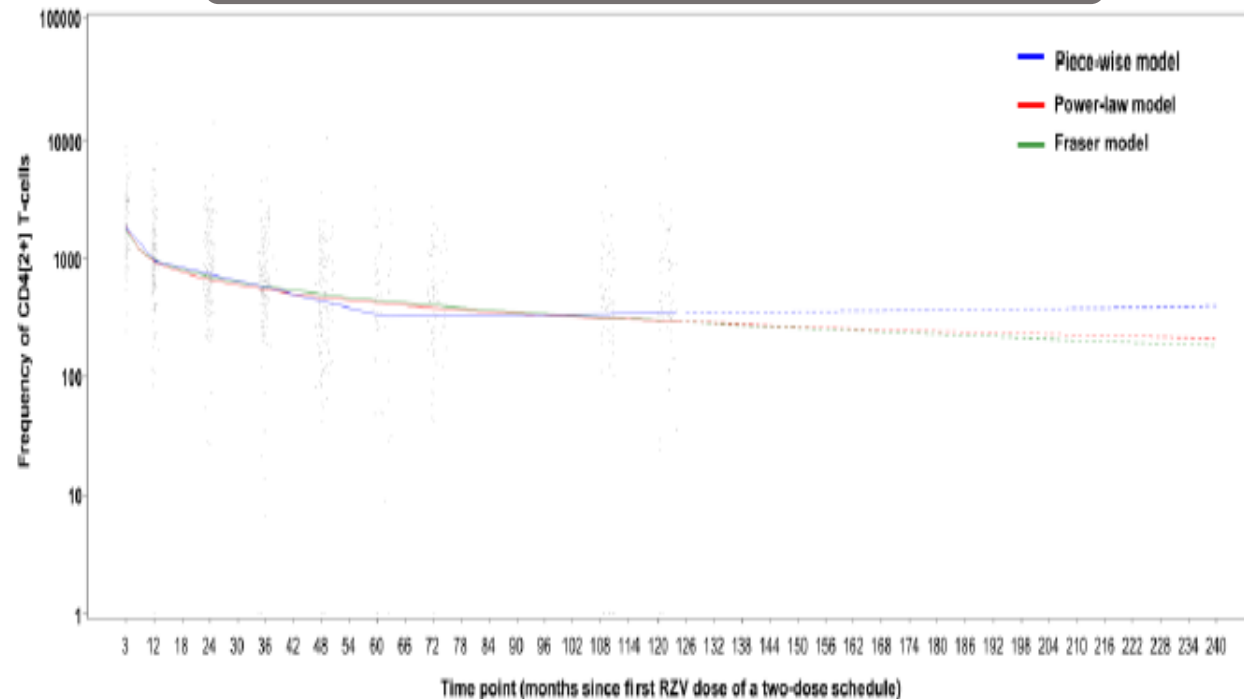
*Για κυτταρικές ανοσολογικές ανταποκρίσεις, CI αντιπροσωπεύει το Q1 και το Q3, το πρώτο και το τρίτο τεταρτημόριο, αντίστοιχα.^{1,2}
CI= διάστημα εμπιστοσύνης. gE= γλυκοπρωτεΐνη E. GMC= μέση γεωμετρική συγκέντρωση. RZV= ανασυνδυασμένο εμβόλιο έναντι έρπητα ζωστήρα.

Δεδομένα εκτίμησης μακροχρόνιας ανοσογονικότητας

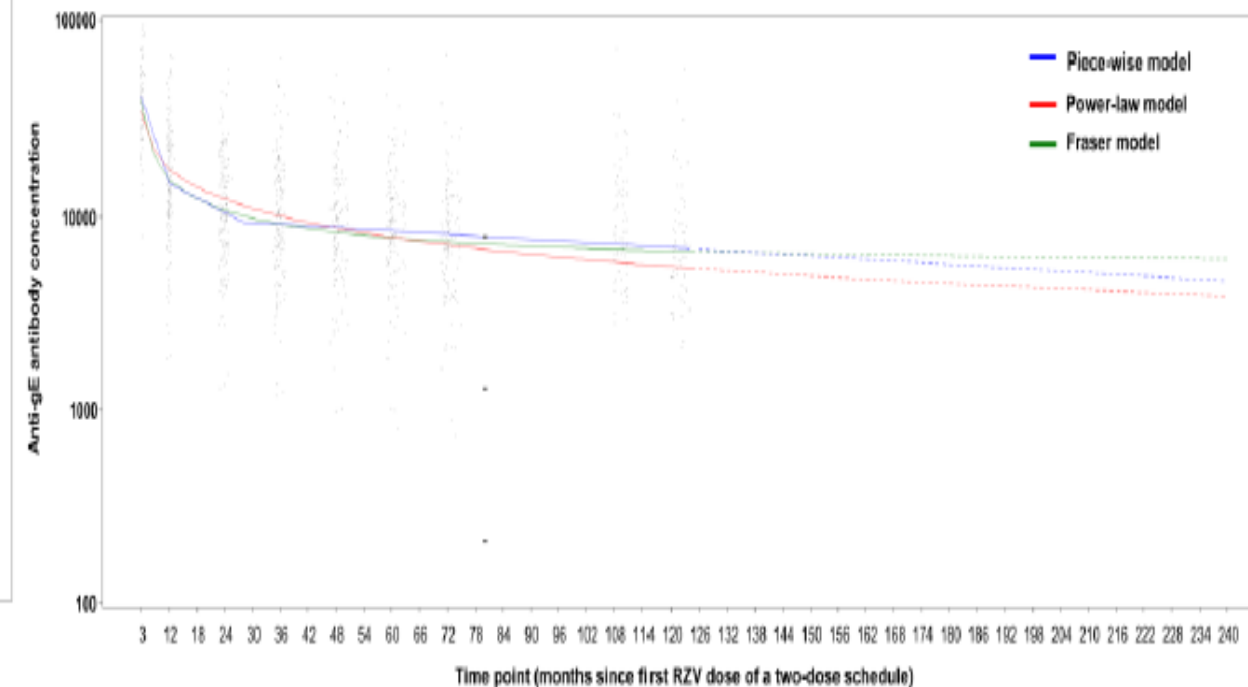
Κυτταρική & αντισωματική ανοσολογική ανταπόκριση

Η ανάλυση μιας μακροχρόνιας κλινικής μελέτης παρακολούθησης φάσης IIIB, επέδειξε ότι η ανοσιακή απάντηση στο RZV διατηρείται για 10 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με 2 δόσεις. Κατόπιν εφαρμογής μοντέλων πρόβλεψης στην ίδια μελέτη, φάνηκε ότι η ανοσιακή απάντηση αναμένεται να διαρκέσει για τουλάχιστον 20 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό^{1,2}

Κυτταρική ανοσολογική ανταπόκριση

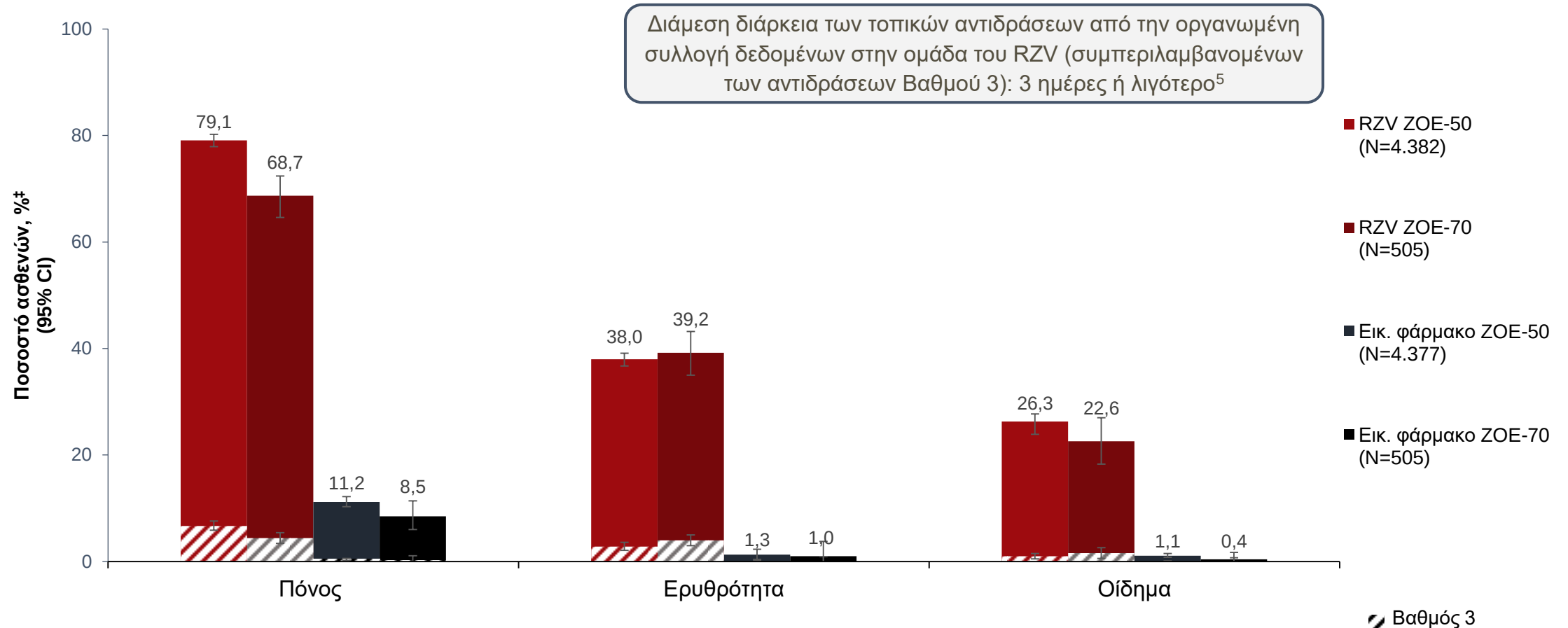


Αντισωματική ανοσολογική ανταπόκριση



Αναπαραγωγή εικόνας από: Hastie A et al J Infect Dis 2021

Τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες από οργανωμένη συλλογή δεδομένων που αναφέρθηκαν έως και 7 ημέρες μετά τον εμβολιασμό*1-5

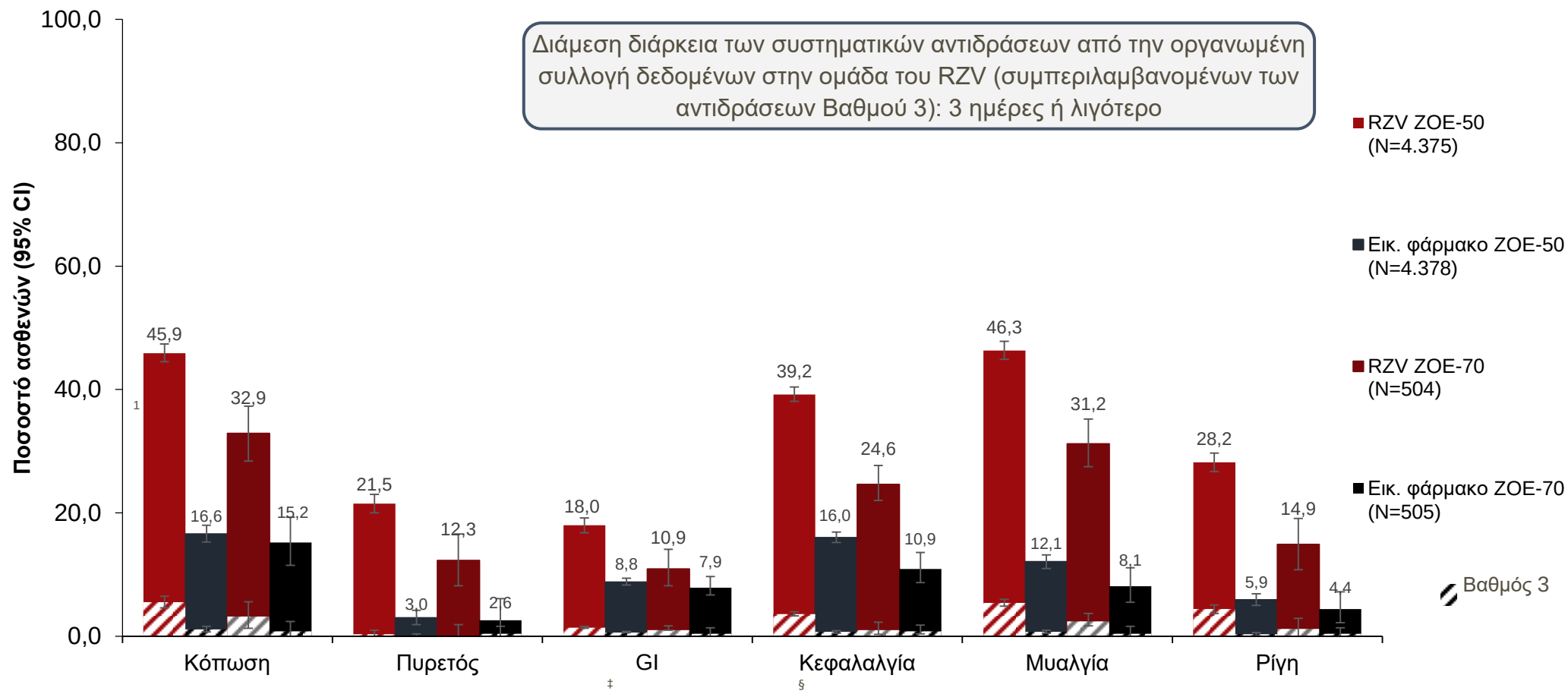


Η εικόνα δημιουργήθηκε από την GSK ανεξάρτητα, με βάση τα πρωτότυπα δεδομένα που αναφέρονται στις δημοσιεύσεις Lal H, et al. N Engl J Med 2015;372:2087-96 και Cunningham AL, et al. N Engl J Med 2016

*Υποομάδα ασθενών που διαστρωματώθηκαν με βάση την ηλικία και κατέγραψαν αντιδράσεις στη θέση της ένεσης και συστηματικές αντιδράσεις σε κάρτες ημερολογίου για διάστημα 7 ημερών μετά από κάθε ένεση. ¹Βαθμού 3, η ερυθρότητα και το οίδημα στη θέση της ένεσης αξιολογήθηκαν ως Βαθμού 3 εάν ήταν πάνω από 100 mm. Όλα τα άλλα συμπτώματα αξιολογήθηκαν ως Βαθμού 3 εάν παρεμπόδιζαν τη συνήθη δραστηριότητα. ²Ποσοστό ασθενών που ανέφεραν το σύμπτωμα τουλάχιστον μία φορά όταν η ένταση ήταν μέγιστη. Δεδομένα για τις αντιδράσεις οποιουδήποτε βαθμού από τις παραπομπές 1 και 2 και τις αντιδράσεις Βαθμού 3 από τις παραπομπές 3 και 4.

Βιβλιογραφικές παραπομπές: 1. Lal H, et al. N Engl J Med 2015;372:2087-96; 2. Cunningham AL, et al. N Engl J Med 2016;75:1019-32; 3. Study 110390: GSK Clinical Study Report 2016. Available at: <https://www.gsk-studyregister.com/study/3283>; 4. Study 113077: GSK Clinical Study Report 2016. Available at: <https://www.gsk-studyregister.com/en/trial-details/?id=113077> 5. Lopez-Fauqued, M et al. Vaccine 2019;37:2482-2493.

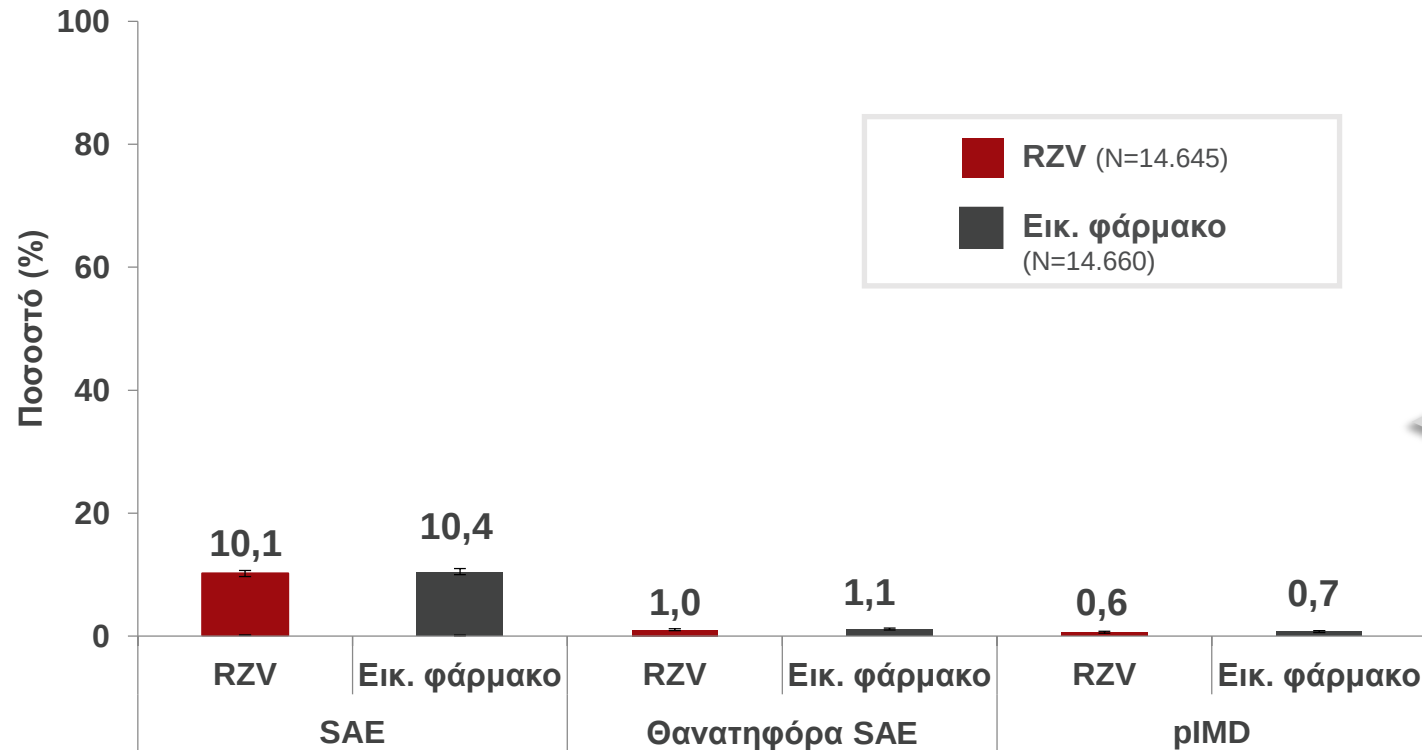
Συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες από οργανωμένη συλλογή δεδομένων που αναφέρθηκαν μετά τον εμβολιασμό*1–5



Η εικόνα δημιουργήθηκε από την GSK ανεξάρτητα, με βάση τα πρωτότυπα δεδομένα που αναφέρονται στις δημοσιεύσεις Lal H, et al. N Engl J Med 2015;372:2087–96 και Cunningham AL, et al. N Engl J Med 2016

*Υποομάδα ασθενών που διαστρωματώθηκαν με βάση την ηλικία και κατέγραψαν αντιδράσεις στη θέση της ένεσης και συστηματικές αντιδράσεις σε κάρτες ημερολογίου για διάστημα 7 ημερών μετά από κάθε ένεση. ¹Βαθμού 3: θερμοκρασία >39°C (προτιμώμενη οδός: από στόματος). Όλα τα άλλα συμπτώματα αξιολογήθηκαν ως Βαθμού 3 εάν παρεμπόδιζαν τη συνήθη δραστηριότητα. [‡]Πυρετός (≥37,5°C/≥99,5°F) [§]Τα γαστρεντερικά συμπτώματα περιλάμβαναν ναυτία, έμετο, διάρροια και/ή κοιλιακό άλγος. GI, γαστρεντερικός, N, αριθμός ασθενών με τουλάχιστον 1 τεκμηριωμένη δόση, %, ποσοστό ασθενών που ανέφεραν το σύμπτωμα τουλάχιστον μία φορά όταν η ένταση ήταν μέγιστη. Δεδομένα για τις αντιδράσεις οποιουδήποτε βαθμού από τις παραπομπές 1 και 2 και τις αντιδράσεις Βαθμού 3 από τις παραπομπές 3 και 4.

Τα αποτελέσματα για την ασφάλεια υποστηρίζουν το ευνοϊκό προφίλ οφέλους-κινδύνου του RZV σε ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών



Το RZV ήταν συγκρίσιμο με το εικονικό φάρμακο όσον αφορά τη συνολική συχνότητα εμφάνισης SAE, θανατηφόρων SAE και pIMD 1 έτος μετά τον εμβολιασμό

Η εικόνα δημιουργήθηκε από την GSK ανεξάρτητα, με βάση τα πρωτότυπα δεδομένα που αναφέρονται στη δημοσίευση Lopez-Fauqued M, et al. Vaccine 37 (2019) 2482–2493

Συγκεντρωτικά δεδομένα μελετών ZOE-50/ZOE-70, υποσύνολο καρτών ημερολογίου, περίοδος παρακολούθησης 7 ημερών.
pIMD=πιθανή ανοσολογικά επαγόμενη νόσος, SAE=σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν.

Βιβλιογραφική παραπομπή: Lopez-Fauqued M, et al. Vaccine 37 (2019) 2482–2493.

Υψηλά ποσοστά συμμόρφωσης στην ολοκλήρωση του εμβολιαστικού σχήματος του RZV, σε ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών^{1,2}

Σε 2 βασικές δοκιμές που διεξήχθησαν σε ενήλικες ≥ 50 ετών, η συμμόρφωση με το σχήμα εμβολιασμού ήταν υψηλή και σχεδόν όλοι οι συμμετέχοντες επέστρεψαν για τη δεύτερη δόση^{1,2}

ZOE-50

**Το 95,6% των 7.698
συμμετεχόντων ηλικίας ≥ 50
ετών έλαβαν και τις δύο
δόσεις του RZV¹**

ZOE-70

**Το 94,4% των 6.950
συμμετεχόντων ηλικίας ≥ 70
ετών έλαβαν και τις δύο
δόσεις του RZV^{1,2}**

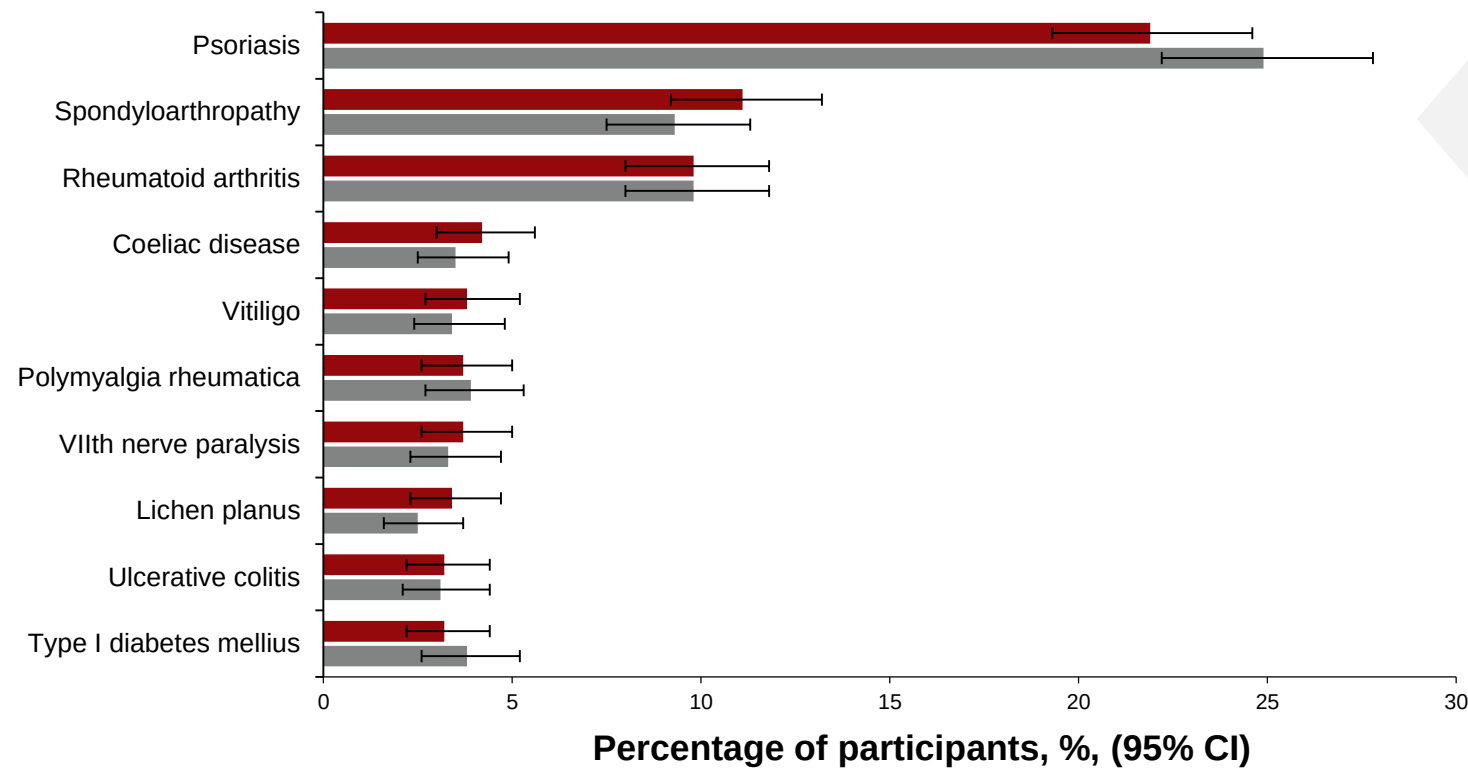
**Αποτελεσματικότητα και
ασφάλεια του RZV σε
ασθενείς με potential
immune-mediated
diseases pIMDs**

Πληθυσμοί ασθενών με pIMDs που συμπεριλήφθηκαν στις μελέτες του RZV¹

Ο αριθμός των ασθενών με pIMDs ήταν ισορροπημένος μεταξύ RZV και placebo

Percentage of participants with the top 10 most common pIMDs at enrolment (RZV N=983; placebo N=960)

■ RZV group ■ Placebo group



Adapted from Dagnew AL et al. Rheumatology 2021

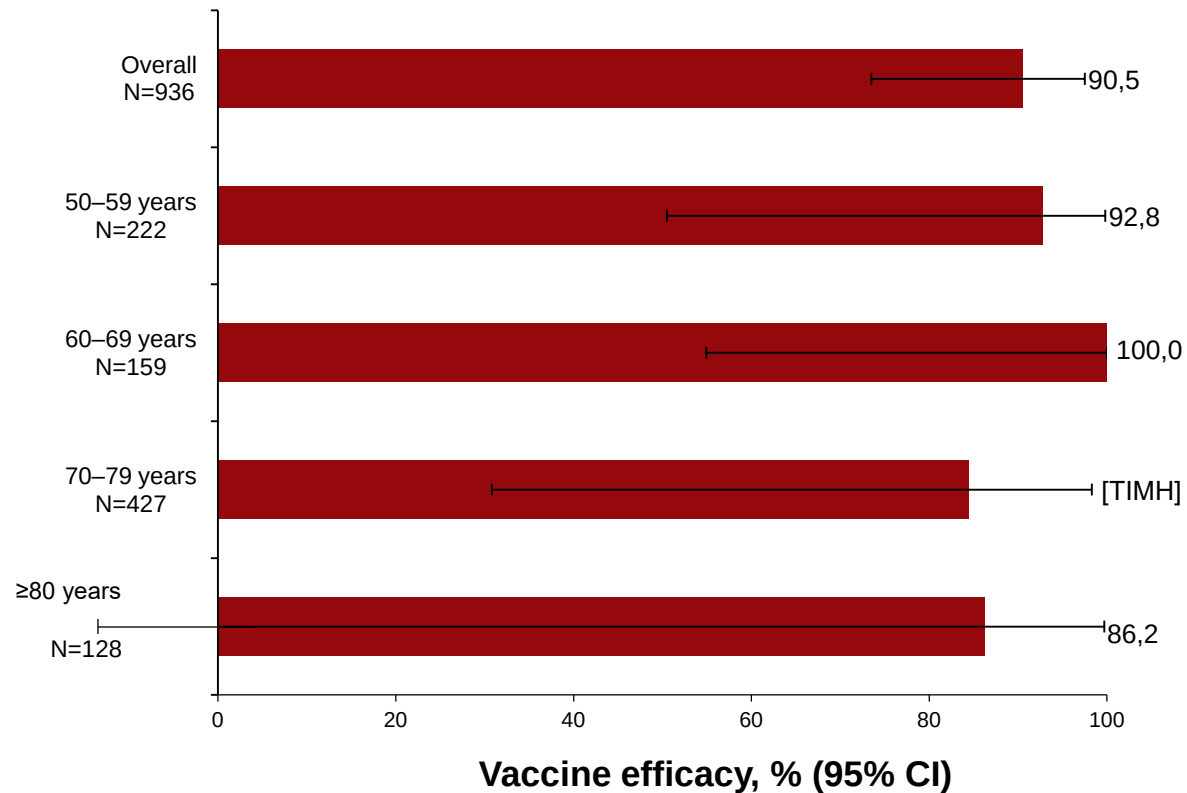


Among patients with pIMDs at enrolment, 23.4% had PsO, 9.8% had RA, 3.1% had UC, 1.4% had Crohn's disease and 0.5% had MS²

Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια RZV σε ασθενείς με pIMDs^{1^}

Το RZV ήταν αποτελεσματικό και καλά ανεκτό σε ασθενείς με pIMDs

Vaccine efficacy against HZ for participants with ≥ 1 pIMD at enrolment, over ~4-years follow-up



Adapted from Dagnew AL et al. Rheumatology 2021



RZV overall efficacy in the original ZOE-50/ZOE-70 trials: $\geq 90\%$ in all age groups^{2,3}

RZV efficacy in participants with pIMDs:

90.5% (95% CI, 73.5–97.5)



The frequency of SAEs and fatal SAEs in patients with pIMDs was similar in the vaccine and placebo groups:*

SAEs: 14.6% vs 11.7%, respectively
Fatal SAEs: 1.2% vs 0.9%, respectively

*Frequency recorded through 365 days after the last dose, ^Data from pooled post hoc analysis from ZOE-50/70
CI, confidence interval; HZ, herpes zoster; pIMD, potential immune-mediated disease; RZV, recombinant zoster vaccine; SAE, serious adverse events

Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του RZV σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή

Το RZV διαθέτει κλινικά δεδομένα σε 5 κατηγορίες ανοσοκατεσταλμένων πληθυσμών^{1- 5}

Ενήλικες ηλικίας ≥18 ετών



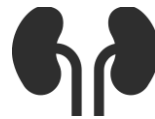
**ΙΟΣ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ
ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ¹**
Ενεργοί φορείς HIV



**ΑΥΤΟΛΟΓΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ
ΑΡΧΕΓΟΝΩΝ
ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ
ΚΥΤΤΑΡΩΝ²**
Μετά τη μεταμόσχευση



**ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ
ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ³**
Λήψη ανοσοκατασταλτικής
χημειοθεραπείας†



ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ⁴
Μετά τη μεταμόσχευση νεφρού



ΣΥΜΠΑΓΕΙΣ ΟΓΚΟΙ⁵
Λήψη ανοσοκατασταλτικής
χημειοθεραπείας

Μελέτη	Zoster-015	Zoster-002	Zoster-039	Zoster-041	Zoster-028
Φάσεις	Φάση 1/2a (N=123)	Φάση 3 (N=1.846)	Φάση 3 (N=562)	Φάση 3 (N=264)	Φάση 2/3 (N=232)
Τύπος μελέτης	Ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, ηλικία ≥18 ετών				
Καταληκτικά σημεία	Ανοσογονικότητα/ασφάλεια	Αποτελεσματικότητα/ανοσογονικότητα/ασφάλεια		Ανοσογονικότητα/ασφάλεια	
Χρονοδιάγραμμα δόσεων	Μήνας 0, 2, 6 (3 δόσεις) [‡]	Μήνας 0, 1-2	Μήνας 0, 1-2	Μήνας 0, 1-2	Μήνας 0, 1-2

Δύο δόσεις εμβολίου προκάλεσαν χυμική και κυτταρική ανοσολογική ανταπόκριση, οι οποίες διατηρούνταν 1 χρόνο μετά τον εμβολιασμό¹⁻⁵

Δεν έχει τεκμηριωθεί η συσχέτιση της ανοσολογικής ανταπόκρισης με την προστασία. Συνεπώς, το επίπεδο της ανοσολογικής ανταπόκρισης που παρέχει προστασία έναντι του HZ είναι άγνωστο.⁶

IC 18+= Ανοσοκατεσταλμένοι πληθυσμοί ηλικίας 18 ετών και άνω

†Η αποτελεσματικότητα μετρήθηκε σε post-hoc ανάλυση.³

^{*} Το δοσολογικό σχήμα του RZV είναι 2 δόσεων⁶

Βιβλιογραφικές παραπομπές: 1. Berkowitz EM, et al. J Infect Dis. 2015 Apr ;211(8):1279-87. 2. Bastidas A, et al. Open Forum Infect Dis. 2019 Oct;6(Suppl 2):S84-S85. 3. Dagnew AF, Lancet Infect Dis. 2019 Jan;19(9):988-1000. 4.Vink P, et al. Clin Infect Dis. 2020 Jan;70(2):181-190. 5. Vink P, et al. Cancer. 2019 Apr;125(8):1301-12. 6. GlaxoSmithKline. RZV European public assessment report, Annex I: Summary of product characteristics: EMA; [updated September 2020;].

Το RZV είναι αποτελεσματικό σε ασθενείς με au-HSCT ≥18 ετών^{1,2}



au-HSCT



Εμβολιασμός με RZV

50 έως 70 ημέρες



1^η
δόση

1 έως 2 μήνες



2^η
δόση

Διάμεση περίοδος παρακολούθησης 21 μηνών

Ηλικίες	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου κατά του HZ κατά ηλικία (95% CI). ^{2^}
Συνολο ηλικιών	68,2% (55,6-77,6)
Ηλικίες 18-49	71,8% (38,7-88,3)
Ηλικίες ≥50	67,3% (52,6-77,9)

Επιπλοκές HZ	Αποτελεσματικότητα του εμβολίου κατά των επιπλοκών του HZ (95% CI). ²
PHN	89,3% (22,5-99,8) ^{^^}
Άλλες επιπλοκές του HZ*	77,8% (19,0-96,0) ^{\$}
Νοσηλείες που σχετίζονται με τον HZ †	84,7% (32,1-96,6) ^{\$}

†Πρώτο ή μοναδικό επεισόδιο HZ ή PHN ή νοσηλείας σε ολόκληρη την τροποποιημένη συνολική εμβολιασμένη κοόρτη.¹ *Άλλες επιπλοκές του HZ ήταν η διάχυτη νόσος, η μηνιγγοεγκεφαλίτιδα ή η οφθαλμική νόσος.³

au-HSCT=αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, CI=διάστημα εμπιστοσύνης, HZ/su=έρπηρας ζωστήρας/υπομονάδα, PHN=μεθερπητική νευραλγία. IC 18+= Ανοσοκατεσταλμένοι πληθυσμοί ηλικίας 18 ετών και άνω

[^] Αναλογία επίπτωσης ανά 1.000 ανθρωποέτη: Συνολικά - RZV 30,0, Εικονικό φάρμακο 94,3, 18 έως 49 - RZV 21,5, Εικονικό φάρμακο 76,0, ≥50 - RZV 33,0, Εικονικό φάρμακο 100,9.²

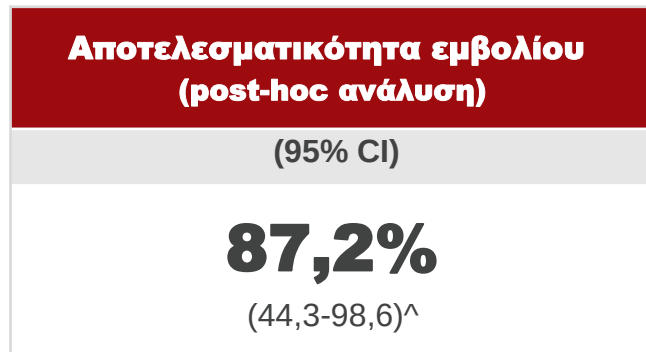
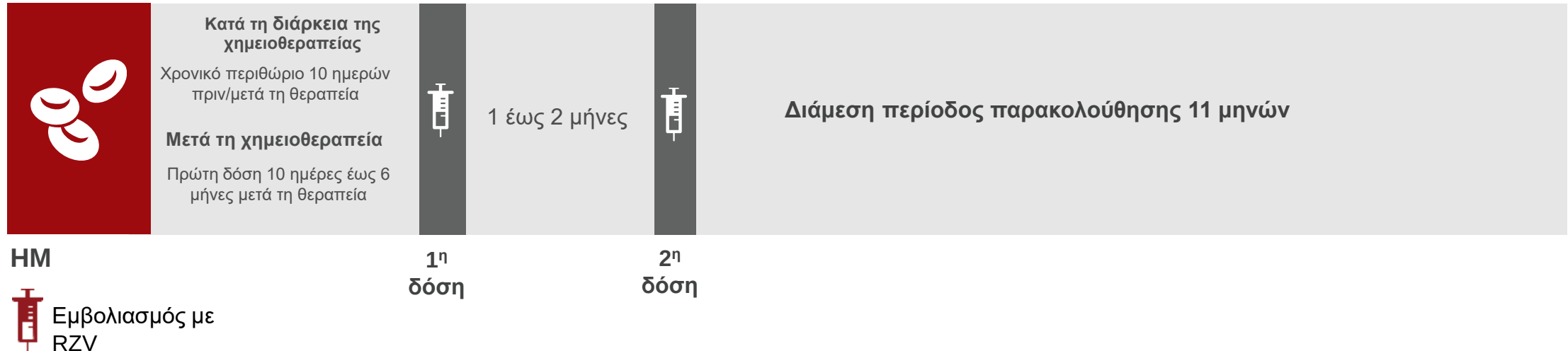
^{^^} Για την αναλογία επίπτωσης της PHN ανά 1.000 ανθρωποέτη: Συνολικά - RZV 0,5, Εικονικό φάρμακο 4,9.²

^{\$} Για σχετιζόμενες με τον έρπητα ζωστήρα επιπλοκές εκτός της μεθερπητικής νευραλγίας: αναλογία επίπτωσης RZV 0,5 έναντι 4,9 περιπτώσεων ανά 1.000 ανθρωποέτη για το εικονικό φάρμακο. Για τη νοσηλεία, αναλογία επίπτωσης RZV 1,1 έναντι 7,1 περιπτώσεων ανά 1.000 ανθρωποέτη για το εικονικό φάρμακο.¹



Το RZV είναι αποτελεσματικό σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες ≥ 18 ετών¹

Post-hoc αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας



Δύο δόσεις RZV προκάλεσαν ισχυρή χυμική και κυτταρική ανοσολογική ανταπόκριση, οι οποίες διατηρούνταν 1 χρόνο μετά τον εμβολιασμό

Δεν έχει τεκμηριωθεί η συσχέτιση της ανοσολογικής ανταπόκρισης με την προστασία. Συνεπώς το επίπεδο της ανοσολογικής ανταπόκρισης που παρέχει προστασία έναντι του HZ είναι άγνωστο.²

CI=διάστημα εμπιστοσύνης; HM=αιματολογικές κακοήθειες, HZ=έρπηας ζωστήρας, IC 18+= Ανοσοκατεσταλμένοι πληθυσμοί ηλικίας 18 ετών και άνω

[^] Αναλογία επίπτωσης ανά 1.000 ανθρωποέτη, RZV 8,5 έναντι εικονικού φαρμάκου 66,2.¹

Βιβλιογραφική παραπομπή: 1. Dagnew AF, Lancet Infect Dis. 2019 Jan;19(9):988-1000. 2. GlaxoSmithKline.RZV European public assessment report, Annex I: Summary of product characteristics: EMA; September 2020,.

Προφίλ ασφάλειας του RZV στους 5 ανοσοκατεσταλμένους πληθυσμούς που μελετήθηκαν¹

Ενήλικες ≥ 18 ετών



- Σε ενήλικες ηλικίας ≥ 18 ετών που έχουν ανοσοανεπάρκεια ή βρίσκονται σε ανοσοκαταστολή λόγω νόσου ή θεραπείας, το προφίλ ασφάλειας ήταν σε συμφωνία με εκείνο που παρατηρήθηκε σε ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω
- Η επίπτωση του άλγους στη θέση ένεσης, της κόπωσης, της μυαλγίας, της κεφαλαλγίας, του ρίγους και του πυρετού ήταν υψηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένους ενήλικες 18-49 ετών, σε σύγκριση με εκείνους ηλικίας 50 ετών και άνω

IC 18+= Ανοσοκατεσταλμένοι πληθυσμοί ηλικίας 18 ετών και άνω

Βιβλιογραφικές παραπομπές: 1. GlaxoSmithKline. RZV European public assessment report, Annex I: Summary of product characteristics: EMA; [updated September 2020].

Υψηλά ποσοστά συμμόρφωσης στην ολοκλήρωση του εμβολιαστικού σχήματος του RZV, σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς ηλικίας ≥ 18 ετών^{1,2}

Σε 2 βασικές δοκιμές που διεξήχθησαν σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς ηλικίας ≥ 18 ετών, η συμμόρφωση με το σχήμα εμβολιασμού ήταν υψηλή και σχεδόν όλοι οι ασθενείς επέστρεψαν για τη δεύτερη δόση^{1,2}

Zoster-002

Το 94,7% των 922 ασθενών ηλικίας ≥ 18 ετών που είχαν υποβληθεί σε au-HSCT, έλαβαν και τις δύο δόσεις του RZV¹

Zoster-028*

Το 87% των 117 ασθενών ηλικίας ≥ 18 ετών με ST, έλαβαν και τις δύο δόσεις του RZV²

au-HSCT= αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων

ST= συμπαγείς όγκοι

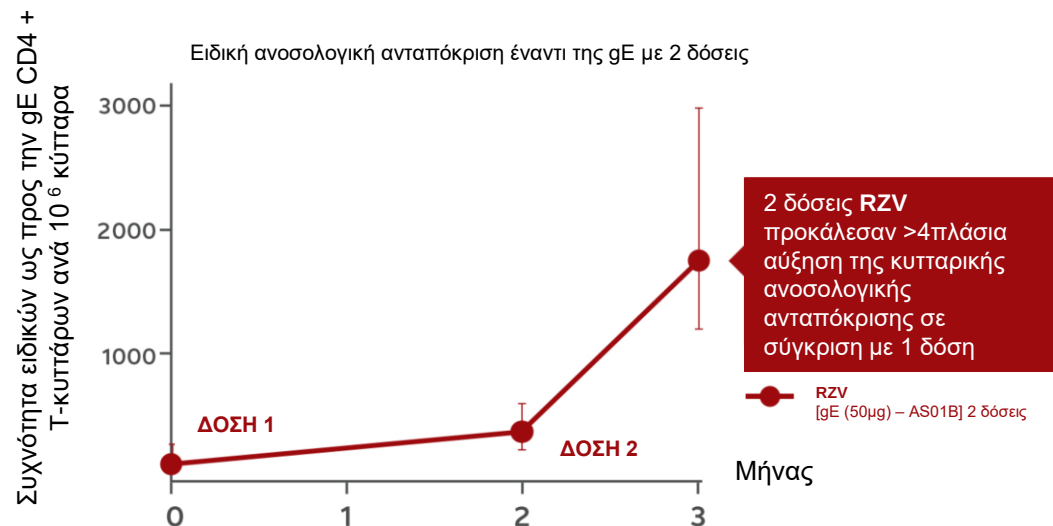
IC 18+= Ανοσοκατεσταλμένοι πληθυσμοί ηλικίας 18 ετών και άνω

Βιβλιογραφικές Παραπομπές: 1. Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, Oostvogels L, Quittet P, López-Jiménez J, et al. Effect of recombinant zoster vaccine on incidence of herpes zoster after autologous stem cell transplantation: a randomized clinical trial. JAMA. 2019 Jul;322(2):123-33; 2. Vink P, Mingorance ID, Alonso CM, Rubio-Viqueira B, Jung KH, Rodriguez Moreno JF, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors, vaccinated before or during chemotherapy: a randomized trial. Cancer. 2019 Apr;125(8):1301-12.



Δοσολογικό Σχήμα | Τρόπος διάθεσης | Συγχορηγήσεις

Το RZV χορηγείται σε ένα δοσολογικό σχήμα 2 δόσεων¹

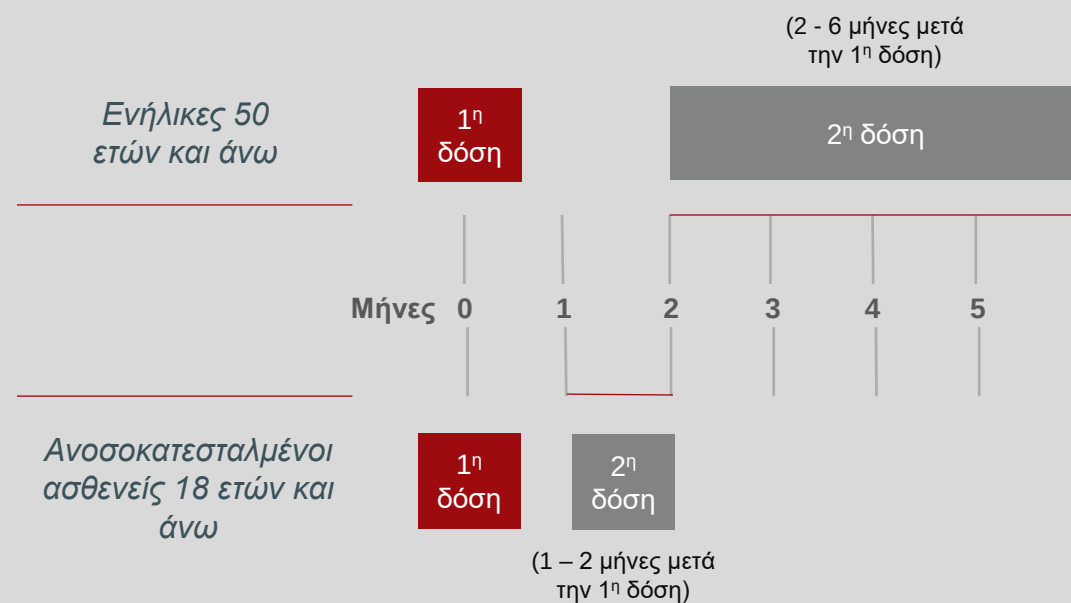


Τα ίδια αποτελέσματα δημοσιεύτηκαν για πρώτη φορά στο Vaccine.*

* Η εικόνα δημιουργήθηκε από την GSK ανεξάρτητα, με βάση τα πρωτότυπα δεδομένα από τη δημοσίευση του Chlibek R., et al του 2014²

gE=γλυκοπρωτεΐνη E.

- Το αρχικό σχήμα εμβολιασμού περιλαμβάνει την αρχική δόση, η οποία ακολουθείται από μια δεύτερη δόση 2 μήνες αργότερα.¹
- Εάν απαιτείται ευελιξία στο εμβολιαστικό σχήμα, η δεύτερη δόση μπορεί να χορηγηθεί 2 έως 6 μήνες μετά την πρώτη δόση¹



- Συντομότερο σχήμα εμβολιασμού για άτομα που είναι ή ενδέχεται να εμφανίσουν ανοσοανεπάρκεια ή να βρεθούν σε ανοσοκαταστολή λόγω νόσου ή θεραπείας¹

RZV: Τρόπος διάθεσης | Χορήγηση



Το RZV διατίθεται σε 2 φιαλίδια για ανασύσταση: 1 φιαλίδιο αντιγόνου πρέπει να ανασυσταθεί με 1 συνοδευτικό φιαλίδιο ανοσοενισχυτικού εναιωρήματος.¹



Το RZV προορίζεται για ενδομυϊκή ένεση μόνο.¹



Το RZV δεν ενδείκνυται για την πρόληψη της πρωτοπαθούς λοίμωξης με ανεμευλογιά.¹

Σημείωση: Τα πώματα των φιαλιδίων δεν είναι κατασκευασμένα από λατέξ από φυσικό καουτσούκ.

Βιβλιογραφική παραπομπή: 1. GlaxoSmithKline. RZV European public assessment report, Annex I: Summary of product characteristics: EMA; [updated September 2020; accessed March 2021].

Δεδομένα συγχορήγησης* του RZV

Εμβόλια:

- ✓ **Γρίπης** (μη ανοσοενισχυμένο αδρανοποιημένο εμβόλιο κατά της εποχικής γρίπης)¹
- ✓ **Πνευμονιόκοκκου** (PPV23)²
- ✓ **Διφθερίτιδας-τετάνου-κοκκύτη** (dTpa)³

Η συγχορήγηση είναι γενικά καλά ανεκτή¹⁻³

Δεν έχει ανακύψει ζήτημα ασφάλειας¹⁻³

Δεν παρατηρήθηκε ανοσολογική παρεμβολή^{1-3 †}

*Και οι 3 ολοκληρωμένες μελέτες περιλαμβάνονται στην ΠΧΠ για την ΕΕ. Στις πληροφορίες συνταγογράφησης των ΗΠΑ περιλαμβάνεται μόνο η συγχορήγηση αδρανοποιημένου εμβολίου κατά της γρίπης.^{4,5}

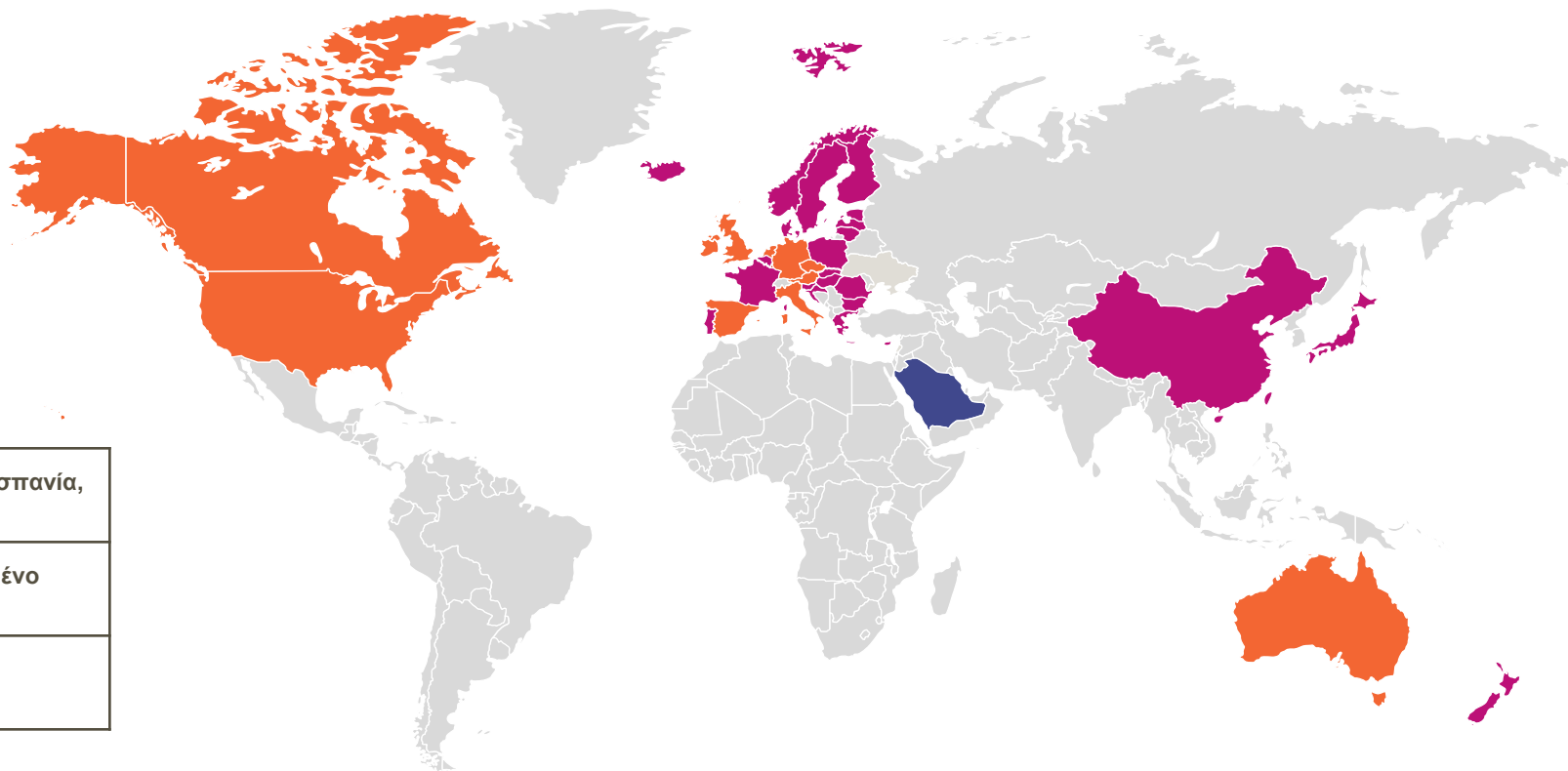
[†]Πληρούται το κριτήριο μη κατωτέρωτης για τη χυμική ανταπόκριση στο RZV και για όλα τα αντιγόνα Tdap εκτός από την περτακτίνη. Η κλινική σημασία δεν είναι γνωστή.³

Βιβλιογραφικές παραπομπές: 1. Schwarz TF, et al. J Infect Dis 2017;216(11):1352-1361. 2. Marechal C, et al Vaccine. 2018 Jul;36(29):4278-4286. 3. Strezova A, Vaccine. 2019 Sep;37(39):5877-85. 4. GlaxoSmithKline. RZV European public assessment report, Annex I: Summary of product characteristics: EMA; September 2020. 5. RZV (US prescribing information). GlaxoSmithKline; 2019.

Το RZV έχει εγκριθεί σε 39 χώρες

39 ΕΓΚΡΙΣΕΙΣ^{1-9†}

12 ΕΘΝΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ^{10-21*}



■ Το RZV έχει εγκριθεί^{1-9†}

■ Το RZV έχει εγκριθεί και διαθέτει εθνική σύσταση^{1-20*}

■ Το RZV δεν έχει εγκριθεί αλλά διαθέτει εθνική σύσταση²²

Εθνική σύσταση μόνο για το RZV	Αυστρία, Γερμανία, Ολλανδία, Ισπανία, Η.Π.Α.
Εθνική σύσταση και για τα 2 εμβόλια, με σύσταση προτίμησης για το RZV	Αυστραλία, Καναδάς, Ηνωμένο Βασίλειο, Ελβετία
Εθνική σύσταση και για τα 2 εμβόλια, χωρίς σύσταση προτίμησης για κάποιο από αυτά	Τσεχία, Ιρλανδία, Ιταλία

*Εθνικές συστάσεις όχι απαραίτητα συνοδευόμενες από αποζημίων (σε χώρες που έχει εγκριθεί το RZV) †Το RZV έλαβε κεντρική έγκριση στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης²

1. RZV Prescribing information: US FDA; [revised Oct 2019]. https://www.gsksource.com/pharma/content/dam/GlaxoSmithKline/US/en/Prescribing_Information/RZV/pdf/RZV.PDF. Accessed March 25, 2021; 2. RZV. European public assessment report, Annex I: Summary of product characteristics: EMA; [revised September 2020]. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004336/WC500246550.pdf. Accessed March 25, 2021; 3. RZV Product Monograph, Canada [revised June 3, 2020]. Available from: http://ca.gsk.com/media/1350788/RZV_pm-2017-10-13.pdf. Accessed March 25, 2021; 4. RZV Product Information: Australian Register of Therapeutic Goods; Sept 2019. http://search.tga.gov.au/search.html?collection=tga-artg&profile=record&meta_i=289257. Accessed March 25, 2021; 5. RZV Prescribing information, Japan PMDA. [July 2019] Available at: http://www.info.pmda.go.jp/go/pdf/342275_631341BE1028_1_01; 6. Recombinant Zoster Vaccine (CHO cell) China Product Insert approved on 21 May 2019; 7. Medsafe. Medicines – Medsafe Product Detail: RZV. <https://www.medsafe.govt.nz/regulatory/ProductDetail.asp?ID=20173>. Accessed March 25, 2021; 8. Drug Office, Department of Health, The Government of the Hong Kong Special Administrative Region. 2020. <https://www.drugoffice.gov.hk/eps/drug/productDetail/en/consumer/131540>. Accessed March 25, 2021; 9. RZV Package Insert. Health Sciences Authority, A Singapore Government Agency. January 12, 2021. https://www.hsa.gov.sg/prism/common/enquirepublic/SearchDRBProduct.do?action=load&_ga=2.183810082.563179921.1554083187-551332391.1551944793. Accessed March 25, 2021; 10. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. 2018;67:103-108; 11. National Advisory Committee on Immunization (NACI). An Advisory Committee Statement (ACS): Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines. 2018. <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/healthy-living/updated-recommendations-use-herpes-zoster-vaccines.html>. Accessed March 25, 2021; 12. Quebec Committee on Immunization. November 11, 2020. <https://www.inspq.qc.ca/publications/2705>. Accessed March 25, 2021; 13. German Standing Committee on Vaccination (STIKO) at the Robert Koch Institute (RKI) Epidemiological bulletin No. 50. 2018. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2018/Ausgaben/50_18.pdf?__blob=publicationFile; 14. UK Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) Meeting Minutes. Feb 2019. <https://www.gov.uk/government/groups/joint-committee-on-vaccination-and-immunisation>. Accessed March 25, 2021; 15. Netherlands Health Council. Vaccination against shingles. July 2019. <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2019/07/15/vaccinatie-tegen-gordelroos>. Accessed March 25, 2021; 16. Spain Ministry of Health. Calendario de vacunación 2021. https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion_GRadultos.pdf. Accessed March 24, 2021; 17. Czech Vaccinology Society CLS JEP. Vaccination calendar for adults, 2019. https://www.vakcinace.eu/data/files/downloads/ockovaci_kalendar_dospdsatem.pdf. Accessed March 25, 2021; 18. Federal Ministry of Social Affairs. Vaccination plan Austria (2021). <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Impfen/Impfplan-%C3%96sterreich.html>. Accessed March 25, 2021; 19. National Immunisation Advisory Committee (NIAC) Guidelines for Ireland (updated March 2020) <https://www.hse.ie/enq/health/immunisation/hcpinfo/guidelines/>. Accessed March 25, 2021; 20. Italy Ministry of Health. Update on herpes zoster vaccine (2021). <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2021&codLeg=79080&parte=1%20&serie=null>. Accessed March 25, 2021; 21 National Center for Immunisation Research and Surveillance. Zoster vaccine for Australian adults | June 2021 Fact sheet. Available at: <https://www.ncirs.org.au/ncirs-fact-sheets-faqs-and-other-resources/zoster>. Accessed March 25, 2021.; 22. Saudi Arabia Ministry of Health. National Immunization Schedule (2019). Accessed March 25, 2021. <https://www.moh.gov.sa/en/HealthAwareness/EducationalContent/HealthTips/Documents/Immunization-Schedule.pdf>. Accessed March 25, 2021..

UK NATIONAL HEALTH SERVICE (NHS) GUIDELINES

LZV:

- 70-79 ετών, χωρίς προηγούμενη έκθεση ή εμβολιασμό στον VZV ή σε ανοσοτροποποιητικές θεραπείες χαμηλής δόσης
- ΌΧΙ σε ασθενείς που έλαβαν βιολογική θεραπεία τους προηγούμενους 3 μήνες

RZV:

- συνιστάται σε άτομα που λαμβάνουν ή έχουν λάβει στοχευμένη θεραπεία όπως το JAKi ή βιολογικές θεραπείες τους προηγούμενους 3 μήνες
- πρεδνιζολόνη (≥ 20 mg/ημέρα για >10 ημέρες τον προηγούμενο μήνα ή ≥ 10 mg/ημέρα για >4 εβδομάδες τους προηγούμενους 3 μήνες)
- μεθοτρεξάτη >20 mg/εβδομάδα ,
- αζαθειοπρίνη $>3,0$ mg/kg/ημέρα ή
- 6-μερκαπτοπουρίνη $>1,5$ mg/kg/ημέρα

ADVISORY COMMITTEE ON IMMUNIZATION PRACTICES (ACIP) USA – 2017 RECOMMENDATIONS & 2022 UPDATE



Συνιστά δύο δόσεις ανασυνδυασμένου εμβολίου ζωστήρα (RZV,) για την πρόληψη του έρπητα ζωστήρα και των σχετικών επιπλοκών σε

- ενήλικες >50 ετών
- ενήλικες >19 ετών και άνω που έχουν κατεσταλμένο ανοσοποιητικό σύστημα λόγω ασθένειας ή θεραπείας.
 - Σημείωση: Το εμβόλιο LZV δεν είναι διαθέσιμο για χρήση στις ΗΠΑ, από τις 18/11/2020.
- Ασθενείς με αυτοάνοσες και φλεγμονώδεις καταστάσεις
 - Ο εμβολιασμός θα πρέπει ιδανικά να γίνεται σε συνθήκες καλά ελεγχόμενων αυτοάνοσων και φλεγμονωδών νόσων (δηλαδή, όχι κατά τη διάρκεια οξείας νόσου ή εξάρσεων).
 - Όταν είναι δυνατόν, χορηγήστε το RZV πριν από την έναρξη των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων.
 - Εάν ο εμβολιασμός πριν από την έναρξη των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων δεν είναι δυνατός, χορηγήστε το RZV όταν η ανοσοκαταστολή αναμένεται να είναι χαμηλή.
 - Για ασθενείς που λαμβάνουν θεραπείες με αντι-B κύτταρα (π.χ., rituximab), χορηγήστε μια δόση RZV περίπου 4 εβδομάδες πριν από την επόμενη προγραμματισμένη θεραπεία.

<https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/shingles/hcp/shingrix/recommendations.html>

<https://www.cdc.gov/shingles/vaccination/immunocompromised-adults.html>

Dooling KL, et al.. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018 Jan 26;67(3):103-108.

Anderson TC, et al. Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022.

MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022 Jan 21;71(3):80-84.

Εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμών ενηλίκων¹

Πίνακας 2. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων, ανά νόσο ή άλλη ένδειξη, 2022

Εμβόλιο ▼	Κύηση ή λοχεία	Ανοσοκαταστολή (πλην HIV)	Λοίμωξη με HIV (CD4+ κύτταρα)		Ασπληνία, μόνιμη έλλειψη τελικών κλασμάτων συμπληρώματος	Νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου σε αιμοδιύλιση	Χρόνιες καρδιοπάθειες, πνευμονοπάθειες, κάπνισμα, χρόνιος αλκοολισμός,	Χρόνιες παθήσεις του ήπατος	Σακχαρώδης διαβήτης	Υγειονομικό προσωπικό	MSM							
			<200	≥200														
¹ Γρίπης	1 δόση ετησίως																	
² Tdap ή Tdap-IPV ή Td	1 δόση Tdap σε κάθε κύηση	Μία δόση Tdap ή Tdap-IPV και στη συνέχεια αναμνηστική δόση Td ή Tdap κάθε 10 χρόνια																
³ MMR	Αντενδείκνυται		1-2 δόσεις ανάλογα με την περίπτωση															
⁴ VAR	Αντενδείκνυται		2 δόσεις															
⁵ HZV	Αντενδείκνυται		1 δόση															
⁶ HPV - γυναίκες	3 δόσεις μέχρι την ηλικία των 26 ετών																	
⁶ HPV - άνδρες	3 δόσεις μέχρι την ηλικία των 26 ετών											3 δόσεις μέχρι 26 ετών						
⁷ PCV13	1 δόση	1 δόση										1 δόση						
⁷ PPSV23	1 δόση	1, 2 ή 3 δόσεις ανάλογα με τις ενδείξεις*										1 δόση			1, 2 ή 3 δόσεις ανάλογα με τις ενδείξεις			
⁸ HepA	2 δόσεις																	
⁹ HepB	3 δόσεις																	
¹⁰ MenACWY	1 ή περισσότερες δόσεις ανάλογα με τις ενδείξεις																	
¹¹ MenB	2-3 δόσεις ανάλογα με το εμβόλιο				2-3 δόσεις ανάλογα με το εμβόλιο				2-3 δόσεις ανάλογα με το εμβόλιο**									
¹² Hib	Σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων χορηγούνται 3 δόσεις ανεξαρτήτως προηγηθέντος εμβολιασμού				1 δόση													

Συστήνονται για ενήλικες που πληρούν το ηλικιακό κριτήριο και δεν έχουν αποδεικτικό προηγούμενου εμβολιασμού ή νόσησης

Συστήνονται για ενήλικες με πρόσθετους παράγοντες κινδύνου ή άλλες ενδείξεις

Καθυστέρηση του εμβολιασμού έως και μετά την εγκυμοσύνη εάν ενδείκνυται το εμβόλιο

Αντενδείκνυται

Δεν συστήνονται

*Βλ. Εμβόλιο πνευμονοκόκκου (επεξήγηση)

**Συστήνεται για το προσωπικό μικροβιολογικών εργαστηρίων που είναι δυνατόν να εκτεθεί σε καλλιέργειες μηνιγγοδόκκου

Εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμών ενηλίκων- Συστάσεις για εμβολιασμό ατόμων με ανοσοκαταστολή¹

5. Εμβόλιο έρπητα ζωστήρα (HZV)

Στην Ελλάδα κυκλοφορεί το εμβόλιο με ζώντα εξασθενημένο ιό (ZVL).

- Συστήνεται μία δόση εμβολίου έναντι του ιού ανεμευλογιάς - έρπητα ζωστήρα (ZVL) συστήνεται για ενήλικες ηλικίας μεταξύ 60 και 75 ετών, ανεξάρτητα αν αναφέρεται προηγούμενη εκδήλωση έρπητα ζωστήρα.
- Άτομα με ανοσοκαταστολή εμβολιάζονται μόνο επί ειδικών ενδείξεων και κατόπιν συστάσεως από γιατρό.
- Ειδικότερα ασθενείς οι οποίοι πρόκειται να λάβουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία, συστήνεται να εμβολιάζονται τουλάχιστον ένα μήνα πριν την έναρξη της αγωγής.

Καταστάσεις ανοσοκαταστολής:

Τα αδρανοποιημένα εμβόλια (τετάνου-διφθερίτιδας, πνευμονιοκόκκου, μηνιγγιτιδοκόκκου, αιμοφίλου ινφλουένζας, ηπατίτιδας Α και Β και αδρανοποιημένο εμβόλιο γρίπης) μπορούν να γίνουν με ασφάλεια σε άτομα με ανοσοανεπάρκειες ή ανοσοκαταστολή, ενώ τα εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους οργανισμούς (MMR, ανεμευλογιάς, έρπητα ζωστήρα) γίνονται στις προηγούμενες περιπτώσεις μόνο επί ειδικών ενδείξεων και κατόπιν συστάσεως από ειδικό γιατρό.

Κατευθυντήριες οδηγίες σε ασθενείς με Ps και PsA

- **LZV**

- Ασθενείς >50 ετών χωρίς συστηματική θεραπεία ή σε χαμηλού επιπέδου ανοσοκαταστολή (μεθοτρεξάτη<0,4 mg/kg/εβδομάδα ή πρεδνιζόνη <20 mg/ημέρα).
- Δεν πρέπει να χορηγείται σε αγωγή με μέτριο/υψηλό επίπεδο συμβατικών συνθετικών DMARDs, βιολογικών DMARDs ή στοχευμένων συνθετικών DMARDs.
- Εάν είναι εφικτή η διακοπή αυτών των φαρμάκων, μπορεί να χορηγηθεί

- **RZV**

- Προτιμάται από το ζωντανό εξασθενημένο εμβόλιο VZV σε ασθενείς με ψωρίαση και PsA.
- Θα πρέπει να χορηγείται πριν από την έναρξη της συστηματικής θεραπείας, όταν είναι δυνατόν, αλλά μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια με ταυτόχρονη χρήση βιολογικών DMARDs, στοχευμένων συνθετικών DMARDs και συμβατικών συνθετικών DMARDs.
- Θα πρέπει να χορηγείται σε όλους τους ασθενείς με ψωρίαση και PsA >50 ετών και σε ασθενείς ηλικίας <50 ετών που λαμβάνουν τοφασιτινίμπη, συστηματικά κορτικοστεροειδή ή συνδυασμένη συστηματική θεραπεία, επειδή αυτοί οι ασθενείς έχουν αυξημένο κίνδυνο HZ.

Κατευθυντήριες οδηγίες σε ασθενείς με RA και PsA

British Society of Rheumatology (BSR)

- LZV υπό όρους ηλικίας ≥ 50 ετών >2 εβδομάδες πριν από τα bDMARDs

EULAR

- LZV συνιστά τη χορήγηση 4 εβδομάδες πριν από την τοφαστινίμπη ή τα bDMARDs,

American College of Rheumatology (ACR)

- Για ασθενείς ηλικίας >18 ετών που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική φαρμακευτική αγωγή, συνιστάται ανεπιφύλακτα η χορήγηση του RZV

Holroyd Cr, Seth R, Bukhari M *et al.*: The British Society for Rheumatology biologic DMARD safety guidelines in inflammatory arthritis. *Rheumatology* (Oxford) 2019; 58: 372.

<https://www.rheumatology.org/Practice-Quality/Clinical-Support/Clinical-Practice-Guidelines/Vaccinations>

Συμπεράσματα

- Ο έρπης ζωστήρας είναι ένα λοιμώδες νόσημα με **σοβαρές επιπτώσεις** στην **ποιότητα ζωής** των ασθενών^{1,2}
- Η επίπτωση του αυξάνει σε ασθενείς με δερματολογικά και ρευματολογικά ανοσολογικά νοσήματα λόγω υποκείμενου νοσήματος αλλά και ανοσοκατασταλτικών θεραπειών
- Πλέον είναι **διαθέσιμο** στη χώρα μας το **νέο ανασυνδυασμένο εμβόλιο (RZV)** που ενδείκνυται για την **πρόληψη** του **έρπητα ζωστήρα (HZ)** και της **μεθερπητικής νευραλγίας (PHN)** σε **ενήλικες ηλικίας ≥50 ετών** καθώς και σε **ενήλικες ηλικίας ≥18 ετών** που βρίσκονται σε **αυξημένο κίνδυνο** για έρπητα ζωστήρα⁶
- Το RZV έχει επιδείξει μεγάλη **αποτελεσματικότητα** έναντι του **HZ** σε ενήλικες ηλικίας **≥50 ετών** για τουλάχιστον **7.1 έτη**⁷, αλλά και σε ασθενείς με **pIMDs**¹¹ και άλλα ανοσοκατασταλτικά νοσήματα (**au-HSCT** και **HM**)
- Μεγάλη **αποτελεσματικότητα** έναντι **PHN**
- **Καλά ανεκτό προφίλ ασφάλειας** για τους παραπάνω πληθυσμούς⁶
- Χορηγείται με ένα δοσολογικό σχήμα **2 δόσεων** (0, 2-6 για ενήλικες ηλικίας ≥50 ετών & 0, 1-2 για ενήλικες ηλικίας ≥18 ετών που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για έρπητα ζωστήρα⁶
- Το μόνο που μπορεί να χορηγηθεί και συστήνεται σε διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, σε άτομα με υποκείμενη ανοσοκαταστολή

*Αποτελέσματα από μία μόνο μελέτη. Ασθενείς με PHN (N=385) ερωτήθηκαν πόσο ικανοποιημένοι ήταν με τη φαρμακευτική αγωγή τους χρησιμοποιώντας μια 5βάθμια κλίμακα απαντήσεων Likert («πολύ», «αρκετά», «σε κάποιο βαθμό», «λίγο», «καθόλου»).

Βιβλιογραφικές παραπομπές: 1. Harpaz R;MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report;2008;57;1-40. 2. Kawai K, et al. BMJ Open. 2014 Jun;4(6):e004833. 3. Harpaz R, et al. MMWR Recomm Rep. 2008 June;57(RR-5):1-30. 4. Kimberlin DW, et al. N Engl J Med. 2007 Mar;356(13):1338-43. 5. Dworkin RH, et al. Clin Infect Dis. 2007 Jan;44(suppl 1):S1-26. 6. RZV, Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, Σεπτέμβριος 2021 7. Boutry C, Hastie A, Diez-Domingo J, et al. The adjuvanted recombinant zoster vaccine confers long-term protection against herpes zoster: interim results of an extension study of the pivotal phase III clinical trials (ZOE-50 AND ZOE-70) Clin Infect Dis. 2021. doi: 10.1093/cid/ciab629. 8. Cunningham AL, et al. N Engl J Med. 2016 Sep;375(11):1019-32. 9. Bastidas A, et al. JAMA. 2019 Oct;322(2):123-133 10. Dagnaw AF, Lancet Infect Dis. 2019 Jan;19(9):988-1000 11. Dagnaw AL et al. Rheumatology 2021;60:1226–1233; 2. Dagnaw AL et al. Rheumatology 2021;60:1226–1233 Supplementary Material



**KEEP
CALM
AND
CARRY ON
VACCINATING**

**Σας ευχαριστώ
πολύ!**



Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας¹

Το RZV αντενδείκνυται σε οποιονδήποτε έχει υπερευαίσθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Όπως συμβαίνει με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, η κατάλληλη ιατρική θεραπεία και επίβλεψη θα πρέπει να είναι πάντα άμεσα διαθέσιμη σε περίπτωση αναφυλακτικού συμβάντος μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Σε ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν άλγος στη θέση ένεσης (68,1% συνολικά/δόση, 3,8% σοβαρού βαθμού/δόση), μυαλγία (32,9% συνολικά/δόση, 2,9% σοβαρού βαθμού/δόση), κόπωση (32,2% συνολικά/δόση, 3,0 % σοβαρού βαθμού/δόση) και κεφαλαλγία (26,3% συνολικά/δόση, 1,9% σοβαρού βαθμού/δόση). Οι περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες δεν ήταν μεγάλης διάρκειας (διάμεση διάρκεια 2 έως 3 ημέρες). Η διάρκεια των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν ως σοβαρές ήταν 1 έως 2 ημέρες.

Σε ενήλικες ηλικίας ≥ 18 ετών που έχουν ανοσοανεπάρκεια ή βρίσκονται σε ανοσοκαταστολή λόγω νόσου ή θεραπείας (αναφέρονται ως ανοσοκατεσταλμένοι (IC)), το προφίλ ασφάλειας ήταν σε συμφωνία με εκείνο που παρατηρήθηκε σε ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σε ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών με αυξημένο κίνδυνο HZ που δεν είναι IC. Συνολικά, υπήρξε υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης κάποιων ανεπιθύμητων ενεργειών σε νεότερες ηλικιακές ομάδες:

- μελέτες σε IC ενήλικες ηλικίας ≥ 18 ετών (συγκεντρωτική ανάλυση): η συχνότητα εμφάνισης πόνου στο σημείο της ένεσης, κόπωσης, μυαλγίας, κεφαλαλγίας, ρίγη και πυρετού ήταν υψηλότερη σε ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών σε σύγκριση με αυτούς ηλικίας 50 ετών και άνω .

- μελέτες σε ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών (συγκεντρωτική ανάλυση): η συχνότητα εμφάνισης μυαλγίας, κόπωσης, κεφαλαλγίας, ρίγους, πυρετού και γαστρεντερικών συμπτωμάτων ήταν υψηλότερη σε ενήλικες ηλικίας 50-69 ετών σε σύγκριση με αυτούς ηλικίας 70 ετών και άνω.

Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χρήση του RZV σε έγκυες γυναίκες. Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του RZV κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Είναι άγνωστο εάν το RZV απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Όπως συμβαίνει με οποιοδήποτε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με RZV μπορεί να μην έχει ως αποτέλεσμα την προστασία όλων των εμβολιασμένων.

1. RZV, Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, Σεπτέμβριος 2021

Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος είναι διαθέσιμη:

https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/en_GR/PDF/Home/Products/product-listing/shingrix/shingrix-spc-label-pil-approved-11-3-21.pdf

Λ.Τ: 165,86€

% επιχορήγησης από τους οργανισμούς κοινωνικών ασφαλίσεων: αναμένεται

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

Τα ανωτέρω ισχύουν κατά την ημερομηνία σύνταξης του εντύπου/καταχώρησης.

Παρακαλούμε επικοινωνήστε με την εταιρία για επιβεβαίωση πλήρως ενημερωμένων δεδομένων, για οποιαδήποτε πληροφορία ή/και αναφορά Ανεπιθύμητων Ενεργειών στο τηλέφωνο 210 6882100

Τα εμπορικά σήματα ανήκουν ή έχουν παραχωρηθεί στον Όμιλο Εταιρειών GSK

©2022 Όμιλος εταιρειών GSK ή δικαιούχος του Ομίλου GSK



GlaxoSmithKline ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.Β.Ε
Λ. Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι | Τηλ.: 2106882100
www.gr.gsk.com

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»