

Erişkinlerde Herpes Zoster (Zona) ve Aşılama



PM-TR-SGX-PPTX-240021

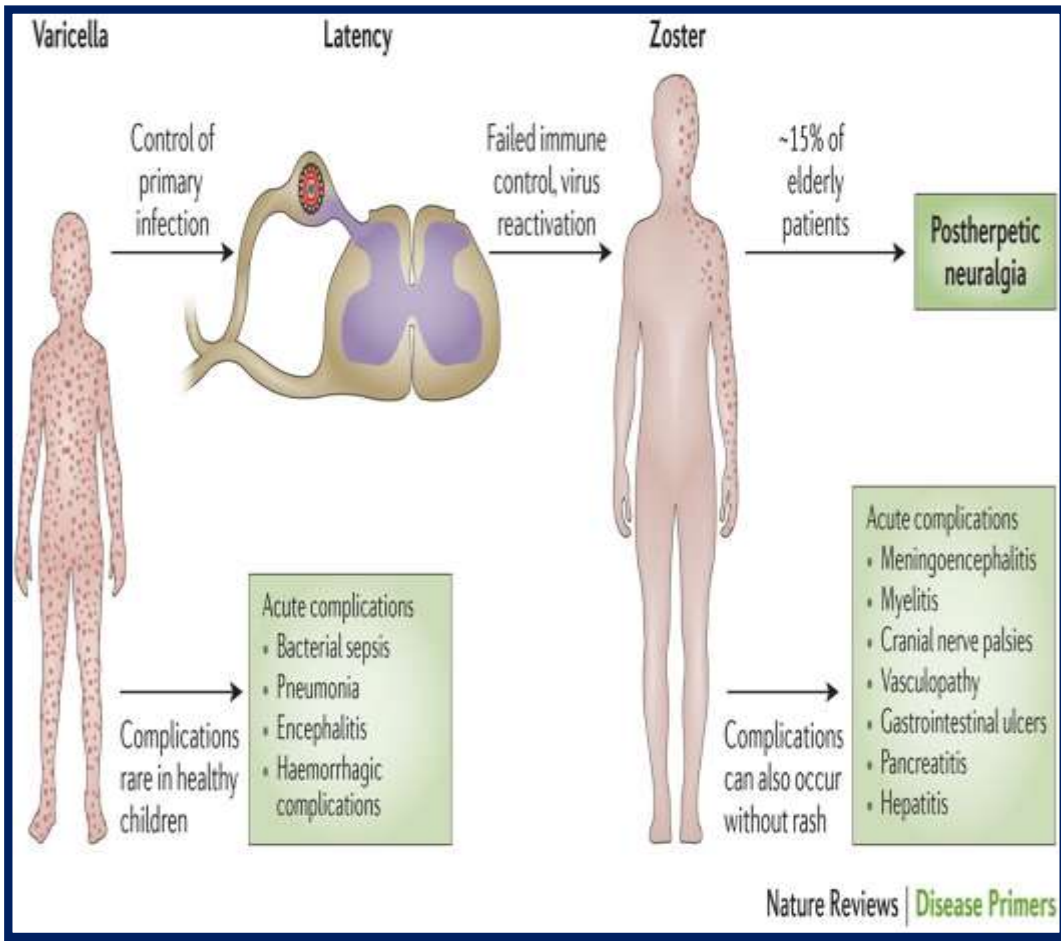
HERPES ZOSTER VE AŐILAMASI



esin
şenol

Çıkar Çatışması Beyanı

- Bu sunum GSK sponsorluğunda yapılmıştır.
- Çıkar çatışmam yoktur.



VZV latent enfeksiyonun kontrolü

ve

Reaktivasyonun önlenmesinde



Hücresel immün yanıt kritik öneme sahiptir

✓ 45 yaş üzeri- %3.3/yıl

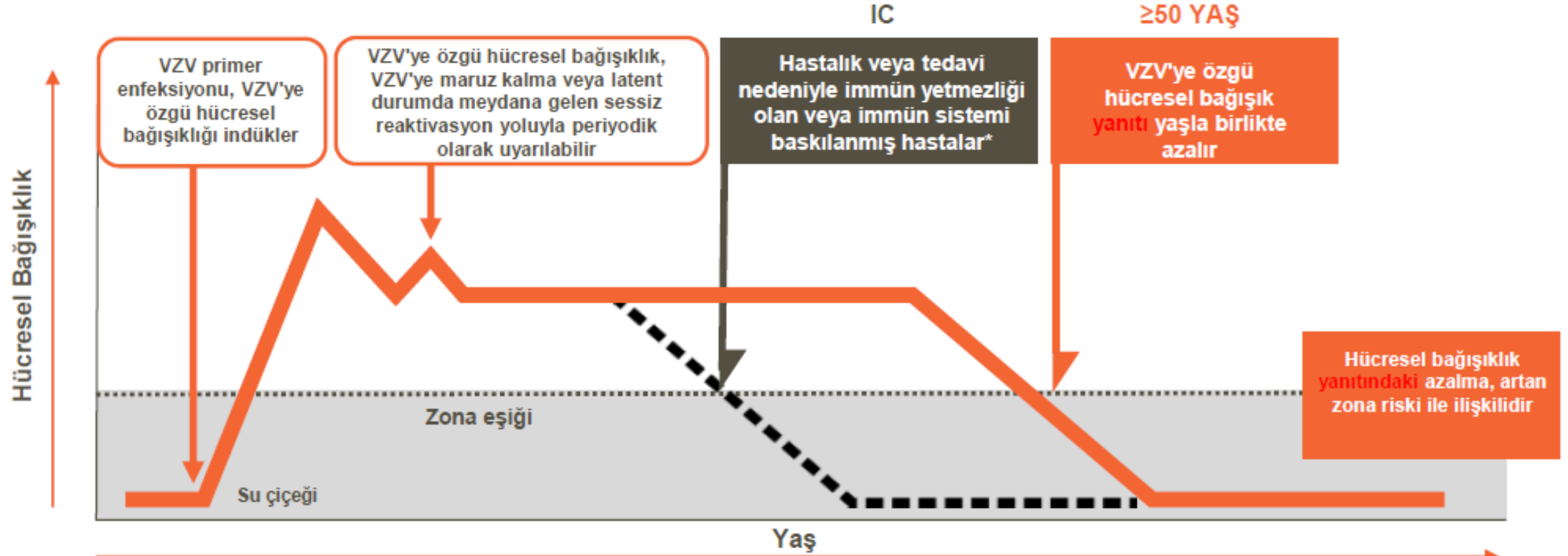
✓ 65 yaş üzeri-%8.4/yıl

ABD'de ≥ 40 yaşındaki yetişkinlerin yaklaşık %99,5'i VZV enfeksiyonu için seropozitifdir ve her 3 kişiden 1'i yaşamları boyunca zona hastalığına yakalanmaktadır.²

Insinga RP, et al. *J Gen Intern Med* 2005; 20:748-53.

Yawn BP, et al. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 1341-9

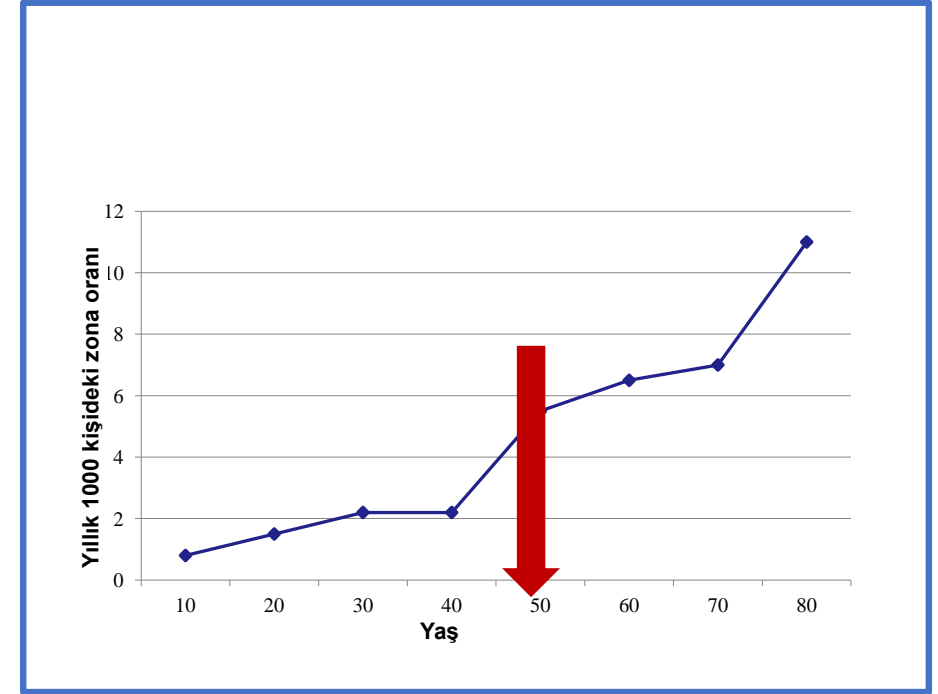
Bağışıklıkta yaşa bağlı azalma ve IC koşulları zona riskini artırır *1-3



Hastalık durumunun kavramsal tasviri. Arvin'den uyarlanmıştır. Yaşlanma, Bağışıklık ve Varicella-Zoster Virüsü. 2005 ²

*Tıbbi durumlardan veya bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlardan kaynaklanan bağışıklık yetmezliği de zona riskini artırabilir¹
IC, immunocompromised (bağışıklığı baskılanmış); VZV, varicella zoster virus; YOA, yaşında

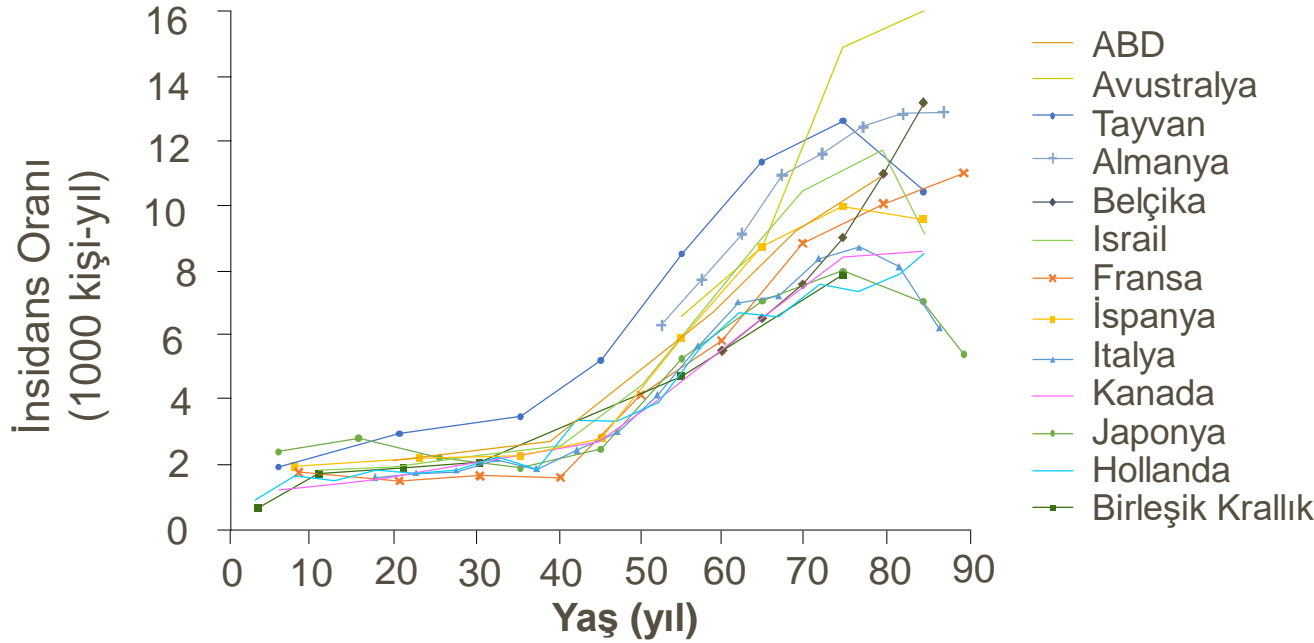
- ❖ YAŞ ORTALAMASI; 52
- ❖ HZ GÖRÜLEN HASTALARIN %67'si >50 yaş
- ❖ HZ **NÜKS** OLASILIĞI, BAĞIŞIKLIK SAĞLAM OLAN KİŞİDE DÜŞÜK;%1.7-5.2
- ❖ HÜCRE ARACILI BAĞIŞIKLIĞI AZALTAN DURUMLAR ; LENFOPROLİFERATİF HASTALIK HIV İNFEKSİYONU AYNI YAŞTAKİ KİŞİLERE GÖRE 20-100 KAT DAHA FAZLA RİSK ARTIRIR.



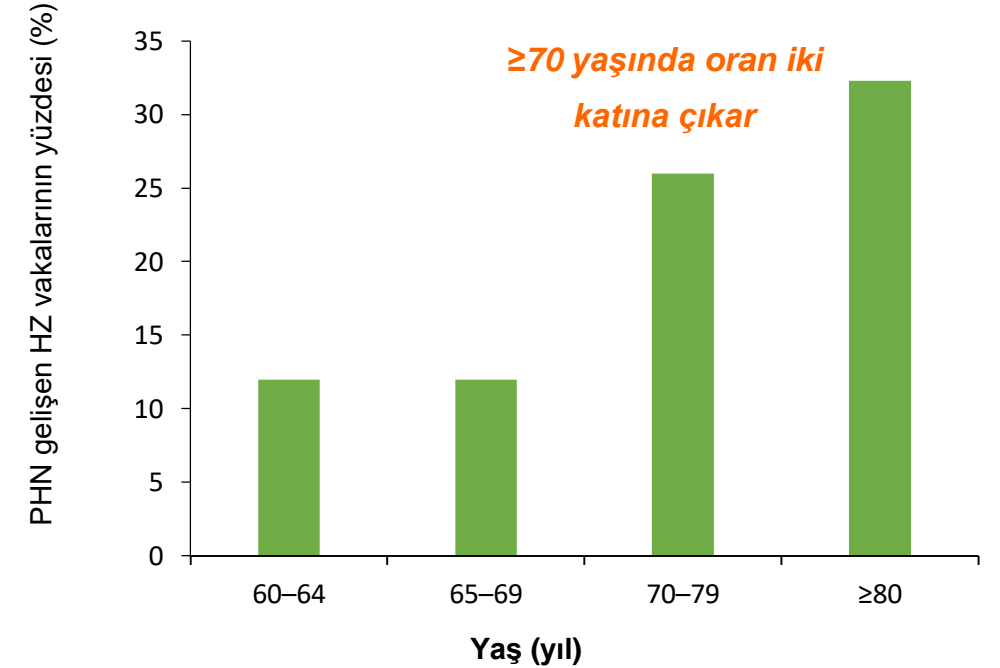
Gnann J et al. N Engl J Med. 2002; Katz J et al. Clin Infect Dis. 2004; Ragozzino M et al. Medicine 1982.

HZ ve PHN insidansı yaşla birlikte artar^{1,2}

Yaşa göre sınıflandırılan HZ insidansı¹



PHN gelişen HZ vakalarının yüzdesi^{2*}

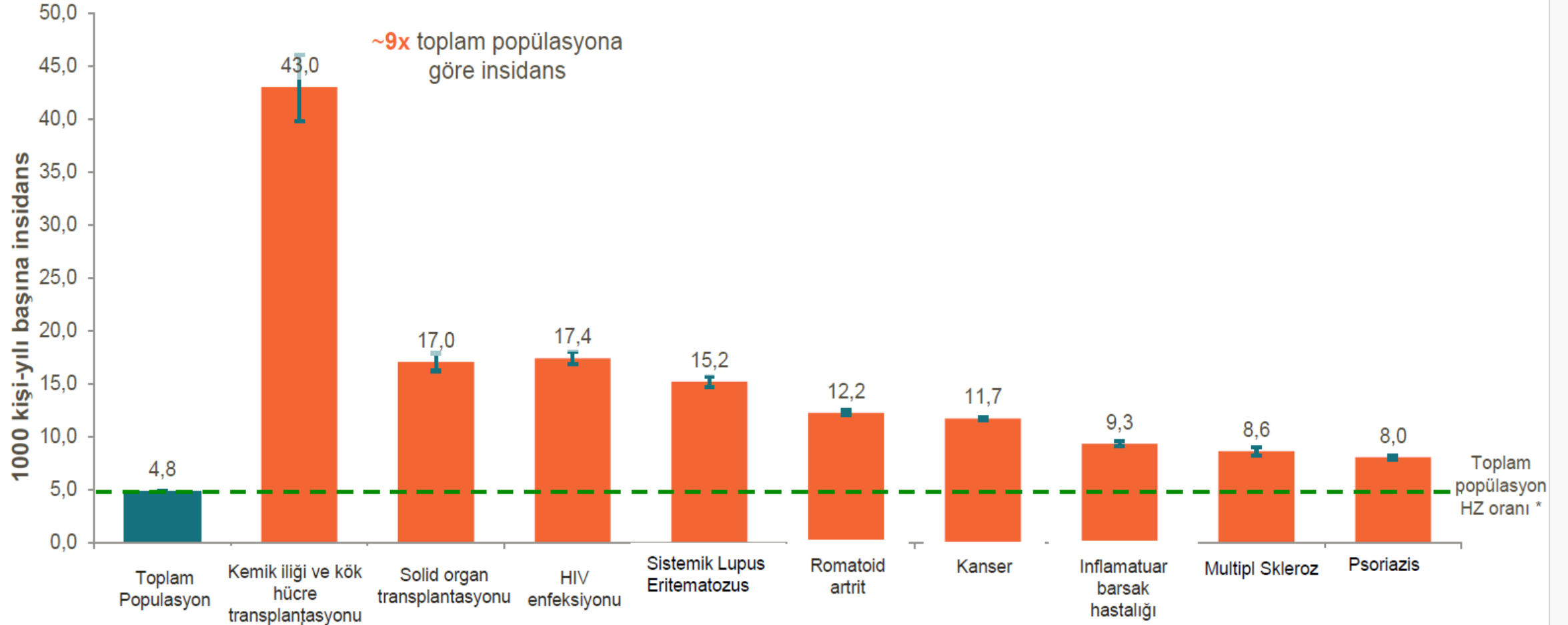


HZ insidansının ve dolayısıyla PHN'nin, yaşlanan popülasyon^{3,4} ve yaşlanmayla ilişkili immün sistemi baskılayan koşulların gelişmesi nedeniyle artması beklenmektedir. ⁴

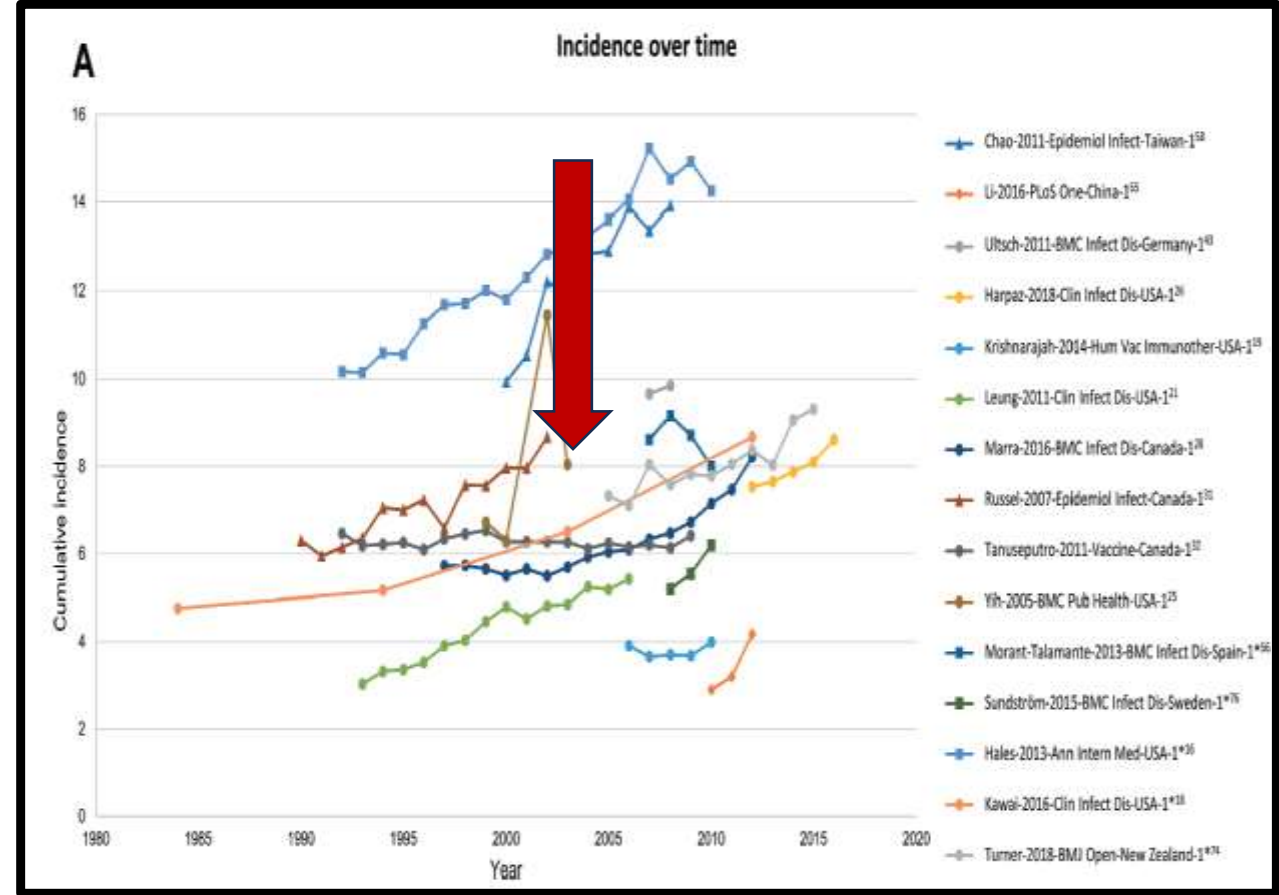
Genel popülasyona kıyasla IC hastalarda zona insidansı daha yüksektir *

Yetişkinler ≥ 18 Yaş

IC: immunocompromised (bağıışıklığı baskılanmış)



- Suçiçeği aşısının uygulanması ile birlikte su çiçeği olguların azalması ile VZV ile tekrarlayan karşılaşmalar azalıyor.
- Yaşlı nüfus ve ilişkili olarak kronik hastalıklar artıyor.
- Bağışıklık sistemi bakılanmış olgular artıyor.
- Uzun dönem stres ve depresyonun neden olduğu immün baskılanma artıyor.





Herpes zoster and COVID-19 infection: a coincidence or a causal relationship?

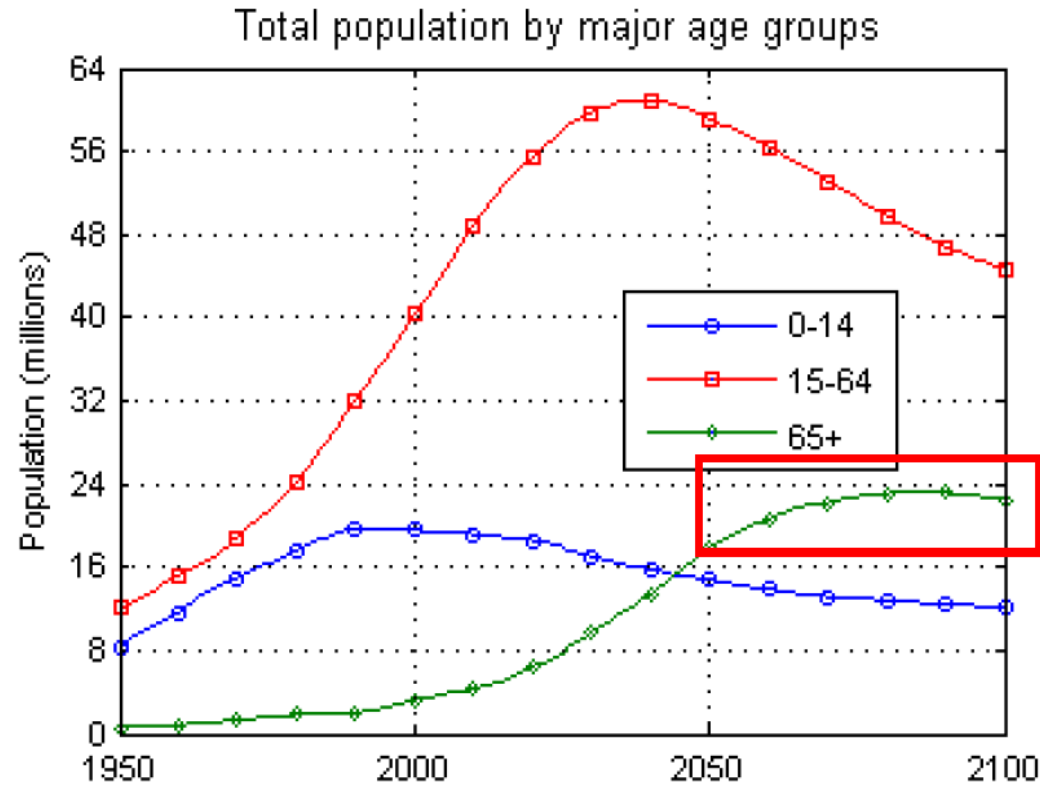
Salim Ali Algaadi¹

Received: 22 July 2021 / Accepted: 5 October 2021 / Published online: 22 November 2021
© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany 2021

- COVID-19 ile birlikte VZV reaktivasyonuna ilişkin çoklu vaka raporları
- Bağışıklık yetmezliği olan ve olmayan geniş yaş aralığında (çocuklardan- yaşlı yetişkinlere) rapor edilmiştir.
- Varsayılan mekanizma: lenfopeni/fonksiyonel lenfosit tükenmesi nedeniyle T hücre aracılı bağışıklıkta azalma

**1. Xu. Br J Dermatol. 2020;183:1145. 2. Nofal. Int J Dermatol. 2020;59:1545.
3. Tartari. Int J Dermatol. 2020;59:1028. 4. Elasi. Dermtol Ther. 2020;33:e13666.
5. Maldonado. Epidemiol Infect. 2021;149.e145.**

Türkiye için nüfusun yıllara göre tahmini dağılımı

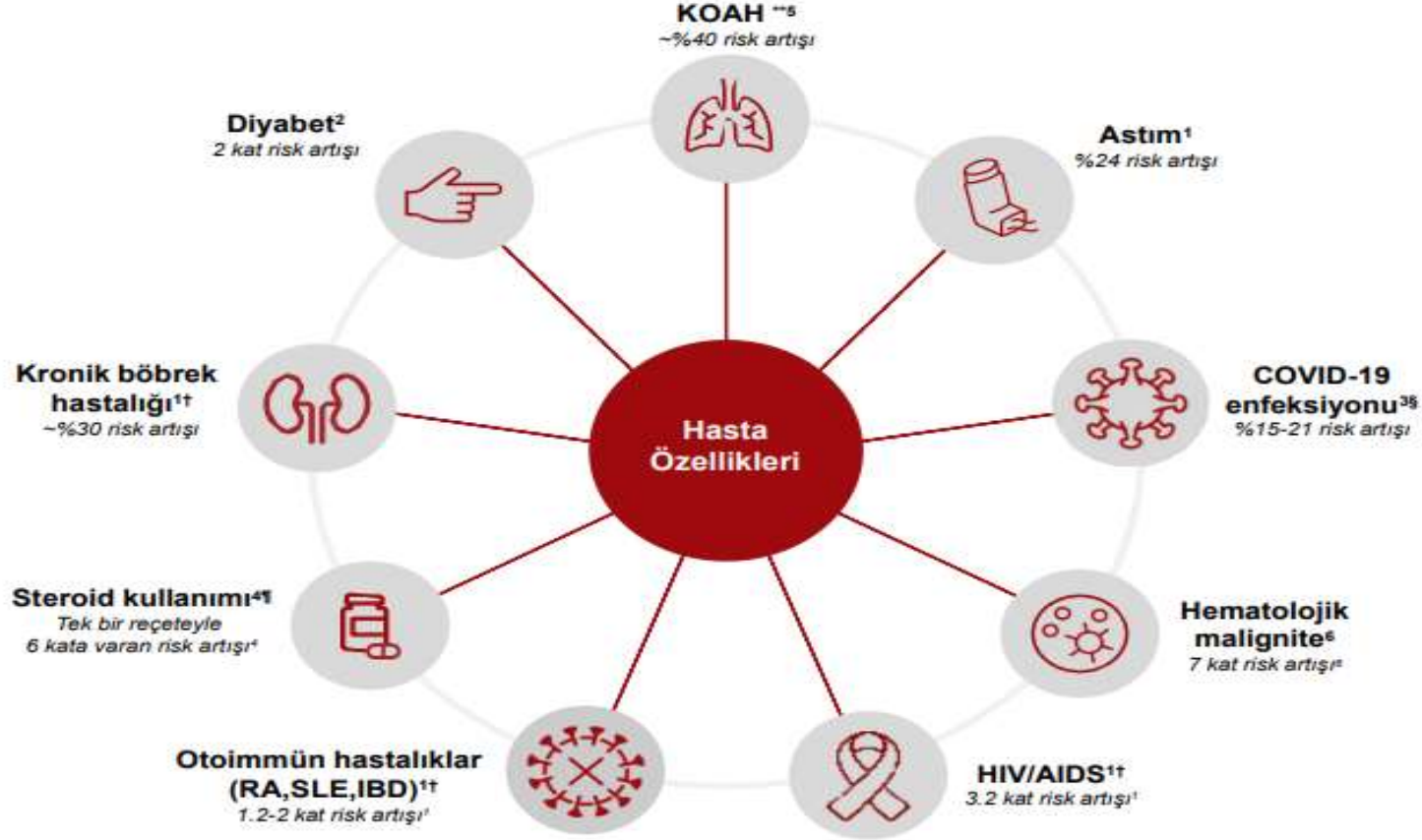


Kaynak: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2011): World Population Prospects: The 2010 Revision. New York

- NÜFUS
- YOKSULLUK
- YAŞLILIK



Yaşa ek olarak; çeşitli diğer faktörler hastaların zona riskini daha da artırabilir^{1-7*}



*Risk faktörlerinin listesi detaylı değildir ve verilen HZ riski yaşla değişkenlik gösterebilir.

**Herpes zoster için risk faktörlerini belirlemeyi amaçlayan bir meta-analizdeki havuzlanmış verilerin sonuçlarına göre (Total popülasyon: 198.751.846, Herpes zoster vakası: 3.768.091). Meta-analize 12 KOAH çalışması dahil edilmiştir, yaş grubu tanımlanmamıştır.

†§§ çalışmayla yapılan bir meta-analiz (N=198.751.846); tahminler risk oranına dayalıdır ve yaş 3 ay ile 104 arasında değişmektedir.

†16 çalışmayla yapılan bir meta-analiz (N=85.541.845); tahminler risk oranına dayalıdır ve yaş ≥18 yıldır.

§≥50 yaşındaki bireylerle yapılan retrospektif bir kohort çalışması (N=394.677); ayarlanmış insidans oranları Poisson regresyonu ile tahmin edilmiştir.

¶Medyan eşdeğer 300 mg sistemik prednizolon dozu alan yeni sistemik kortikosteroid kullanan ≥45 yaşındaki erişkinlerle (n=20.048) yapılan prospektif popülasyon-bazlı çalışma; risk, yaş, cinsiyet ve diğer özellikler ayarlanmış olarak Cox orantısız tehlike modelleri ile hesaplanmıştır.

AIDS, edinilmiş bağışıklık yetersizliği sendromu; KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı; HIV, insan immün yetmezliği virüsü; IBD, inflammatuar bağırsak hastalığı; RA, romatoid artrit; SLE, sistemik lupus eritematozus.

DIYABETES MELLİTUS VE ZOSTER

THE SEVERITY OF SHINGLES AND RISK OF COMPLICATIONS IS INCREASED IN PATIENTS WITH DIABETES MELLİTUS^{1-4*}

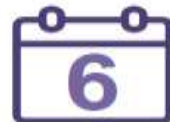
In patients with diabetes mellitus, HZ is associated with:¹⁻³



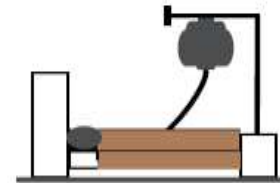
Poor glycaemic control in
~1/4
patients^{1†}



↑ **19%**
Increased risk of
PHN
aOR 1.19 (99%CI 1.07-1.33)^{2†}



↑ **18%**
Increased risk of
persistent pain/PHN
for ≥6 months
aOR 1.18 (95%CI 1.13-1.24)^{3§}



↑ **63%**
Increased risk of
HZ-related hospitalisation
OR 1.63 (95%CI 1.38-1.91)^{1†}

*Presented risks may vary with age. †Retrospective cohort study in adults ≥50 years of age (N=2,289,485); poor glycaemic control in 24% of well controlled patients with diabetes (HbA1C levels ≥6.5%). HbA1C increased after HZ. Hospitalisations with a HZ ICD-9 code in any diagnostic position. ‡Compared to unaffected patients from a cohort study (N=119,413; age range 18-101 years). Multivariate logistic regression adjusted for age, sex, socioeconomic status, HIV, leukaemia, lymphoma, myeloma, haematopoietic stem cell transplantation, other unspecified cellular immune deficiencies, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, inflammatory bowel disease, COPD, asthma, chronic kidney disease, depression, personality disorder, diabetes, recent cancer diagnosis, smoking, BMI category, site of zoster, antiviral and immunosuppressive therapies. §Compared to individuals without diabetes from a retrospective observational study of adults ≥18 years of age (N=420,515). Multivariate regression adjusted for age and sex as a function of immune competence. ††aOR=adjusted odds ratios; CI=confidence interval; HZ=herpes zoster; OR=odds ratio; PHN=postherpetic neuralgia. 1. Muñoz-Quiles C et al. Hum Vaccin Immunother 2017;13:2606-11. 2. Forbes HJ et al. Neurology 2016;87:94-102. 3. Suaya JA et al. Open Forum Infect Dis 2014;1:ofu049. 4. Papagianni M et al. Diabetes Ther. 2018;9:545-50.

IC PATIENTS INCLUDING THOSE WITH CANCER HAVE A HIGHER RISK OF HZ COMPLICATIONS¹⁻³



Up to 40% of haematological malignancy and solid tumour patients with HZ develop PHN^{2*}



Disseminated zoster was reported in 19.3% and 8.5% of hematological malignancy and solid tumor patients, respectively^{3†}

Disseminated zoster can be life-threatening, with a mortality rate of 5–50% in IC patients^{4-6‡}

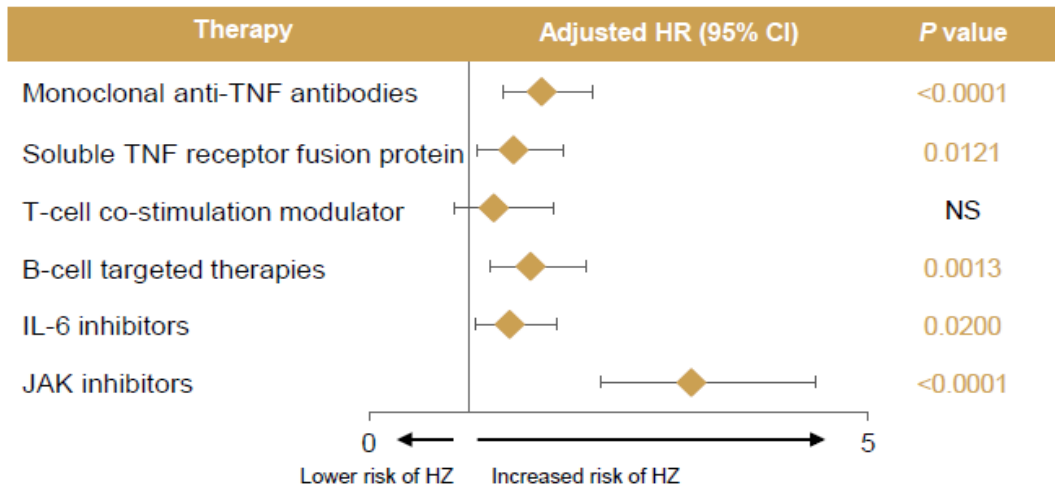
Image reproduced from Dworkin RH et al. Clin Infect Dis 2007;44:S1–26 with permission from Oxford University Press

*Systematic review of studies (N=32) examining risk of HZ and its complications in adult patients with hematopoietic stem cell transplants (HSCT), cancer (HM and ST), HIV, and SOT (kidney and other). PHN was reported in then range of 6–40% in HM and ST studies (n=4).² †Retrospective cohort study of members of Kaiser Permanente Northern California newly diagnosed with invasive cancer (N=14,070). Median follow-up of 22 months, 590 potential cases of HZ were identified. Disseminated zoster was defined as HZ rash ≥ 2 dermatomes.³ ‡Mortality rates of disseminated zoster reported in adult renal transplant patients and patients undergoing HSCT. HIV=human immunodeficiency virus; HM=haematologic malignancies; HSCT=haematopoietic stem cell transplantation; HZ=herpes zoster; IC=immunocompromised; PHN=post-herpetic neuralgia; SOT=solid organ transplant; ST=solid tumour.

1. Muñoz-Quiles C et al. BMC Infect Dis 2020;20:905. 2. McKay SL et al. Clin Infect Dis 2020;71:e125-e34. 3. Habel LA et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2013;22:82-90. 4. Rommelaere M et al. Transplant Proc 2012;44:2814-7. 5. David DS et al. Am J Gastroenterol 1998;93:810-3. 6. Harpaz R et al. MMWR Recomm Rep 2008;57:1-30; quiz CE2-4.

RHEUMATOID ARTHRITIS TREATMENTS ARE ASSOCIATED WITH AN INCREASED RISK AND SEVERITY OF HERPES ZOSTER¹⁻³

Rheumatoid arthritis medications differentially increase the risk of HZ^{1*}



Up to 40% of HZ cases in rheumatoid arthritis patients receiving biological treatment are severe^{2†}










Use of biological therapy is associated with an increased risk of severe HZ vs non-biologicals (incl. steroids and methotrexate)²

The same results were first published in Redeker I et al. 2022. The graph has been independently created by GSK from the original data published in Redeker I et al. 2022

The risk of HZ complications and recurrence is also higher in patients with rheumatoid arthritis versus the general population³

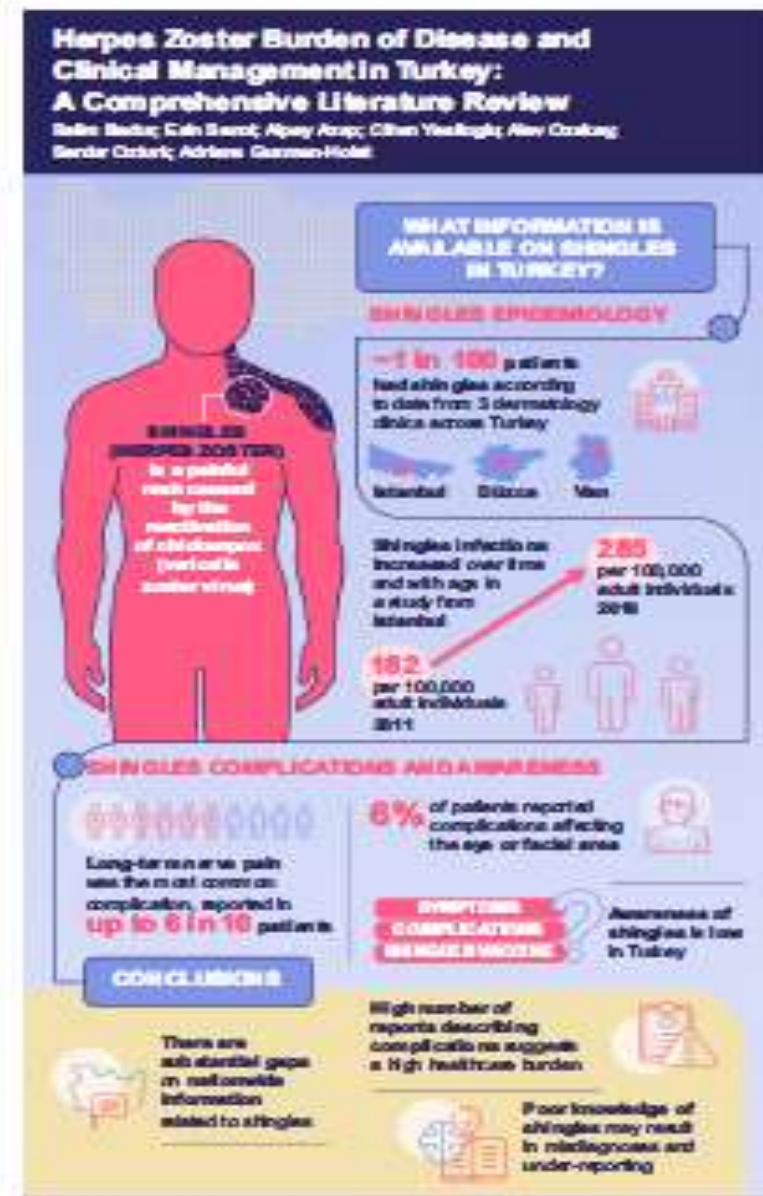
*Prospective observational study (N=13,991) results of Anderson-Gill model without IPW. Adjusted regression analyses with csDMARD treatment used as reference. Weights were estimated using variables age, sex, disease duration, DAS28, FFbH, previous treatment with bDMARDs/tsDMARDs and osteoporosis. †Severe HZ defined as the need for IV antiviral treatment or HZ ophthalmicus (Anti-TNF=25.5%; non-anti-TNF=40.0%; non-biologicals=11%). bDMARD=biologic disease-modifying anti-rheumatic drug; CI=confidence interval; csDMARD=conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug; DAS28=Disease Activity Score of 28 joints; DMARD=disease-modifying anti-rheumatic drug; FFbH=Hannover Functional Status Questionnaire; HR=hazard ratio; HZ=herpes zoster; IL-6=interleukin 6; IPW=inverse probability weights; IV= intravenous; JAK=Janus kinase; NS=not significant; TNF=tumour necrosis factor; tsDMARD=targeted synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug.
 1. Redeker I et al. Ann Rheum Dis 2022;81:41-7. 2. Liao TL et al. BMJ Open 2017;7:e014032. 3. Muñoz-Quiles C et al. BMC Infect Dis 2020;20:905.

Herpes Zoster Burden of Disease and Clinical Management in Turkey: A Comprehensive Literature Review

Selim Badur  · Esin Senol  · Alpay Azap  · Cihan Yesiloglu  ·
Alev Ozakay  · Serdar Ozturk  · Adriana Guzman-Holst 

Results: No studies reported VZV or HZ epidemiological data at a national level. One large retrospective study in Istanbul reported that HZ incidence rates significantly increased in adults 18–44 years of age between 2011 and 2019. Four

- HZ: %0.43-1.56
- HZ vakalarının %13,2-%21,4'ü bir komplikasyonla sonuçlanmaktadır.
- PHN:%8-58.9
- Herpes zoster oftalmikus,her 20 hastadan 1'inde görülmektedir.



Received: May 24, 2023 / Accepted: July 14, 2023
© The Author(s) 2023

TR'de HZ'nin demografik ve klinik özellikleri, risk faktörleri ve prognozunun değerlendirilmesi

VARICOMP-ADULT 2*

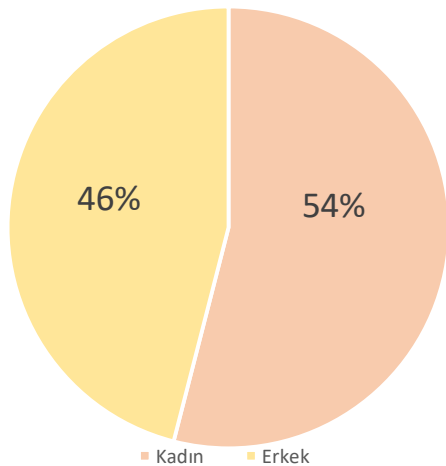
Retrospektif, çok merkezli (7 Şehir: Ankara, İstanbul, İzmir, Antalya, Kocaeli, Adana, Denizli, 11 Merkez)

2016-2022, ICD-10 Taraması

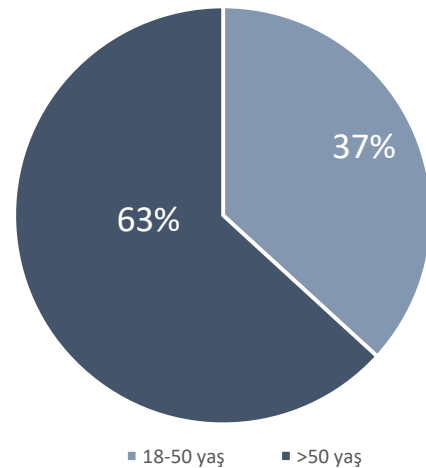
Amaç: Türkiye'de yetişkinler arasında zona hastalığının prevalansının klinik ve demografik özelliklerinin ve postherpetik nevralji için risk faktörlerinin değerlendirilmesi

*Toplam 6114 zona hastası çalışmaya dahil edildi

Hastaların Cinsiyeti (n=6114)



Yaş Grubu Dağılımı



En yüksek HZ görülme oranı:

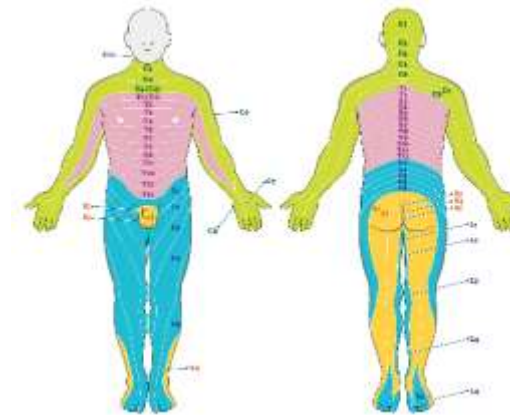
61-70 yaş

(% 22,2, n=1359)

51-60 yaş

(% 21,0, n=1285)

Dermatomal Tutulum



Trigeminal %13.5

Servikal %14.8

Torakal %46.6

Lumbar %22

Sakral %4.9

Komorbid hastalık, n (%)

Komorbid hastalık, n (%)		
Kardiyovasküler hastalık	5989	542 (9,0)
Diabetes mellitus	5989	426 (7,1)
Onkolojik malignite	5989	330 (5,5)
Hematolojik malignite	5989	216 (3,6)
Romatolojik hastalık	5989	176 (2,9)
Kronik böbrek hastalığı	5989	129 (2,2)
KOAH/Astım	5989	106 (1,8)
Transplantasyon	5989	82 (1,4)

En sık eşlik eden hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar (%9,0, n=542)

Diabetes mellitus (%7,1, n=426)

TR'de HZ'nin demografik ve klinik özellikleri, risk faktörleri ve prognozunun değerlendirilmesi

VARICOMP-ADULT 2

Retrospektif, çok merkezli (7 Şehir, 11 Merkez)

2016-2022, ICD-10 Taraması

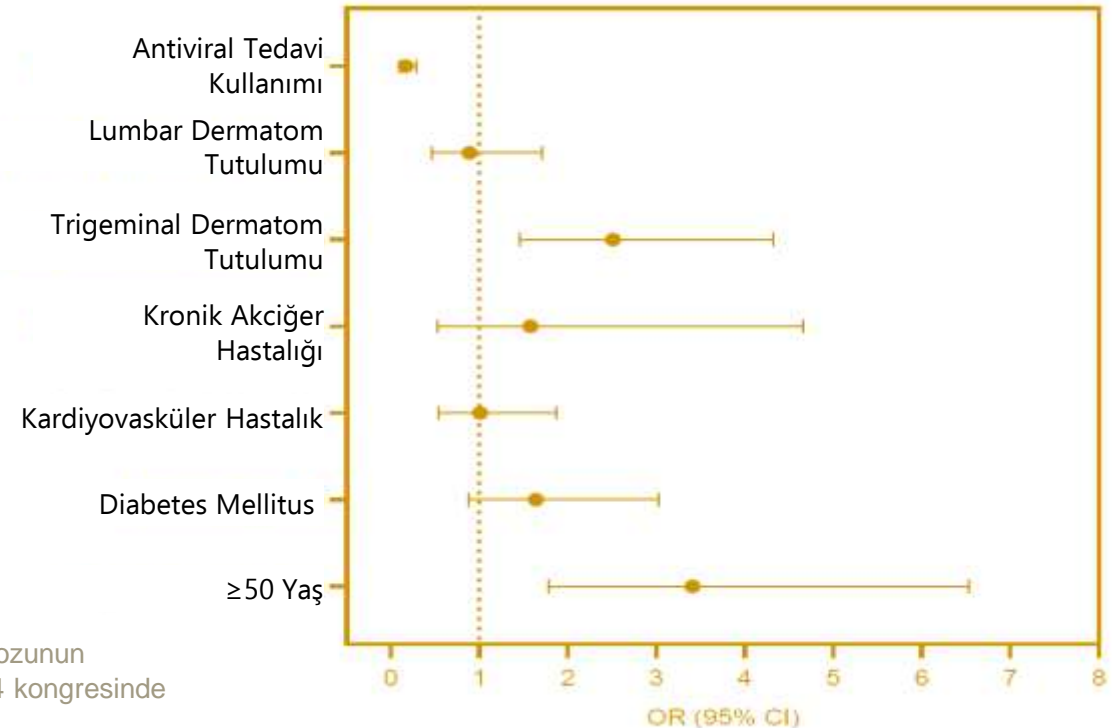
Amaç: Türkiye'de yetişkinler arasında zona hastalığının prevalansının klinik ve demografik özelliklerinin ve postherpetik nevralji için risk faktörlerinin değerlendirilmesi

PHN:

%8.9

Bağımsız Risk Faktörleri:

- ≥ 50 yaş (OR:3.41, %95GA: 1.78-6.53), $p < 0,001$
- Trigeminal Bölge (OR: 2.51, % 95GA: 1.46-4.32)
- Antiviral Kullanılmaması (OR:0.167, % 95GA:0.09-0.29)



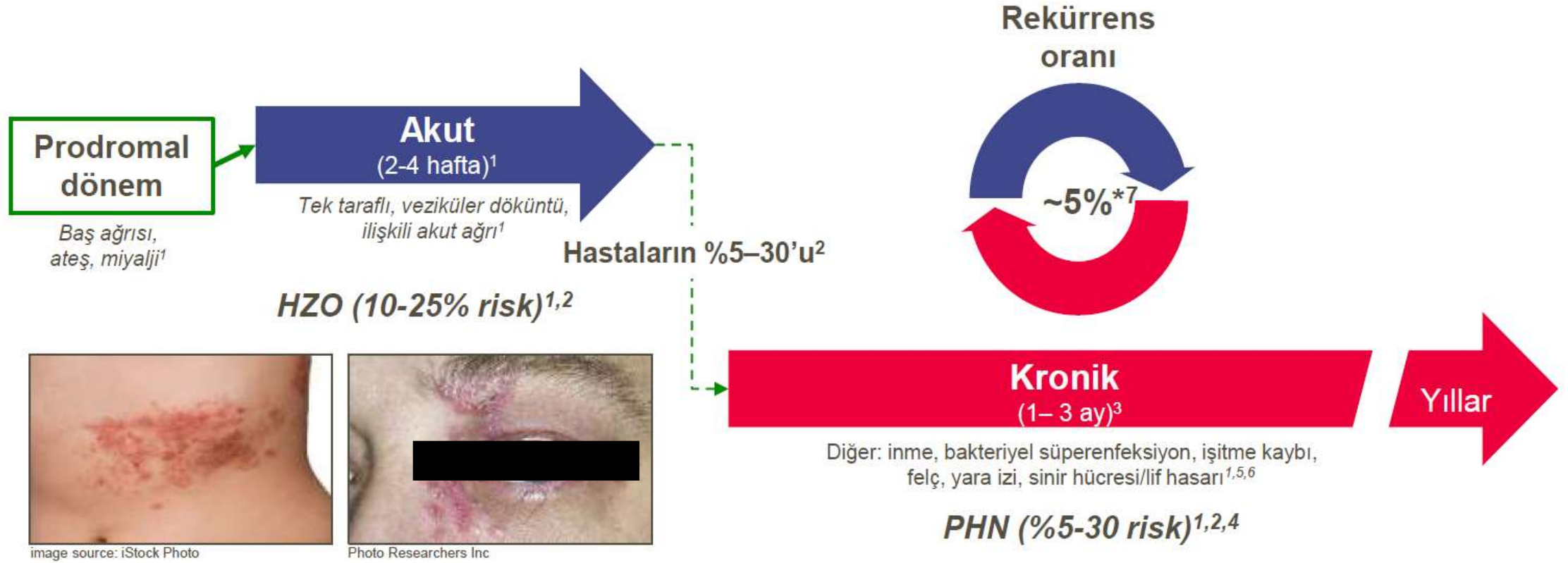
SONUÇ

Çok merkezli çalışma sonuçlarımız ile

Türkiye’de zona ve ilişkili komplikasyonlar kaynaklı hastalık yükünün yaşlanan nüfus ve artan eşlik eden hastalıklar nedeniyle artacağı ortaya konulmuştur

Hastalık yükünün özellikle ≥ 50 yaş popülasyonda artması nedeni ile bu yaş grubu için herpes zoster bağışıklaması ile koruyucu yaklaşım ve postherpetik nevraljinin önlenmesinde antiviral tedavilerin kullanımı önem taşımaktadır

HZ'nin doğal seyri, kronik komplikasyonların gelişebileceği bir akut evreyle başlar



* ~8 yıldan fazla takip

HZO, herpes zoster ophthalmicus; PHN, postherpetik nöralji

1. Harpaz R, et al. *MMWR Recomm Rep* 2008;57:1-30; 2. Kawai K, et al. *BMJ Open* 2014;4:e004883; 3. Opstelten W, et al. *Fam Pract* 2002;19:471-5; 4. Dworkin RH, et al. *J Pain* 2008;9:S37-4; 5. Dworkin RH, et al. *Clin Infect Dis* 2007;44:S1-26; 6. Nagel MA and Gildea D. *Curr Neurol Neurosci rep* 2015;15:16; 7. Yawn BP, et al. *Mayo Clin Proc* 2011;86:88-93

DÖKÜNTÜ+AKUT NÖRİT

- Reaktivasyon geliştiğinde sınırlanamazsa, VZV ganglion içinde yayılarak birden fazla duyu nöronunu etkileyebilir ve daha sonra duyu siniri boyunca ileriye doğru yayılarak deride enfeksiyon oluşturabilir ve tipik döküntüye neden olabilir.

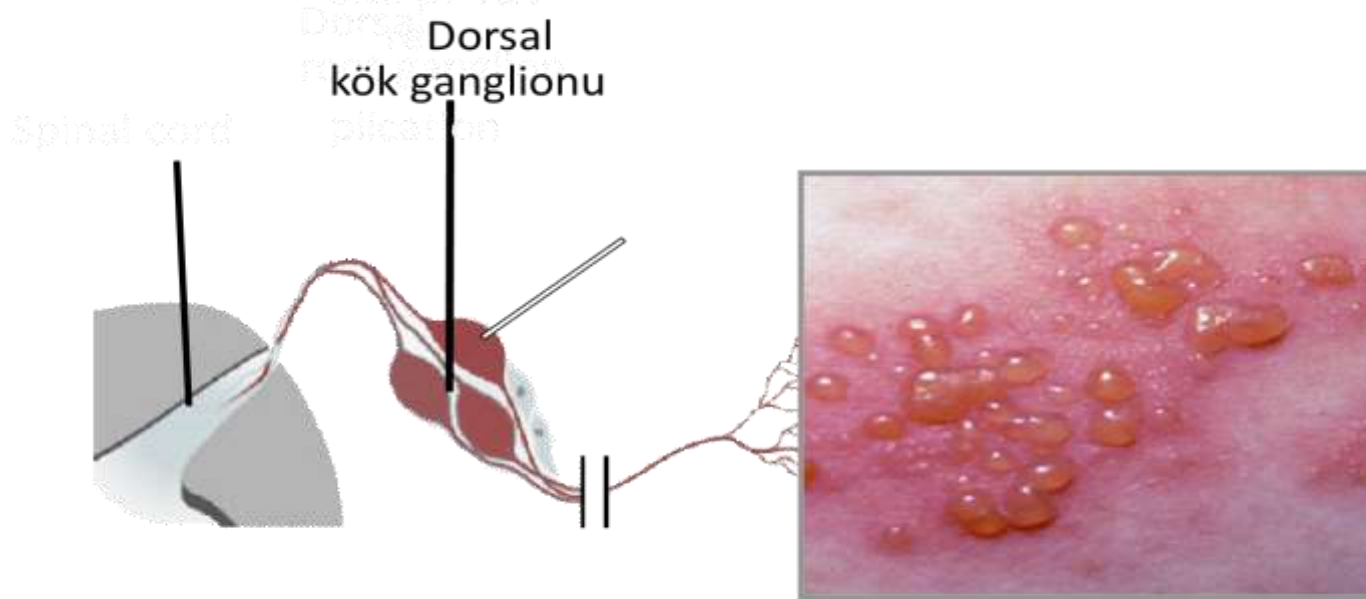


Image courtesy of Courtesy of JW Gnann

Oxman MN. Neurology. 1995;45(12 Suppl 8):S41.
Cohrs RJ, Gilden. J Virol. 2007;81(6):2950.

ZONA KOMPLİKASYONLARI

- %20-25 oranında görülür
- Maliyeti 3 kat artırır.
- > 50 yaş komplikasyonlar artmaktadır.
- **Hastaların %1-4'ü hospitalizasyon** gerektirir.
 - Hastaneye yatırılan hastaların %30'u immün baskılanmış hastalar
- En sık görülen komplikasyonları:
 - **Post herpetik nevralji (PHN)**
 - **Bakteriyel süper infeksiyonlar (selülit, sepsisemi gibi)**



HZ KOMPLİKASYONLARI

- ❖ Post herpetik nevralji (PHN)
- ❖ Bakteriyel süper infeksiyonlar (selülit, sepsis gibi)
- ❖ Körlüğe yol açan akut retinal nekroz-oftalmik zona
- ❖ Bell's paralizi, işitme kaybı
- ❖ Ramsay-Hunt sendromu
- ❖ Motor nöropati (Zayıflık, diyafram felci), nörojenik mesane, miyozit
- ❖ GBS, menenjit, ensefalit
- ❖ **VZV vaskülopati**; nöbet, inme (iskemik veya hemorajik), geçici iskemik ataklar, miyokard infarktüsü (MI)
- ❖ Transvers miyelit (paraparezi, duyu kaybı, sfinkter bozukluğu,
- ❖ Anevrizma, subaraknoid ve intraserebral kanama
- ❖ Serebral venöz sinüs trombozu
- ❖ Dev hücreli temporal arterit
- ❖ Fokal nörolojik bulgular
- ❖ Kranial ve periferik sinir felçleri
- ❖ Spinal kord tutulumu
- ❖ Akut uriner retansiyon
- ❖ Üriner veya barsak fonksiyon bozukluğu

*John AR, et al. Infect Dis Clin N Am 2017;31 811–826
Koshy. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2018;84:251.*

POSTHERPETİK NEVRALJİ

- **Postherpetik nevralji:** HZ'nin en önemli komplikasyonu

- Ağrı, allodini ile birlikte şiddetli, sürekli veya aralıklı yanma veya elektrik çarpması benzeri veya delici ağrıdır (hiperaljezi)

- Zona başlangıcından 90 günden sonra devam eden veya gelişen şiddetli ağrı olarak tanımlanır.

- PHN, %10-18 arasında görülür

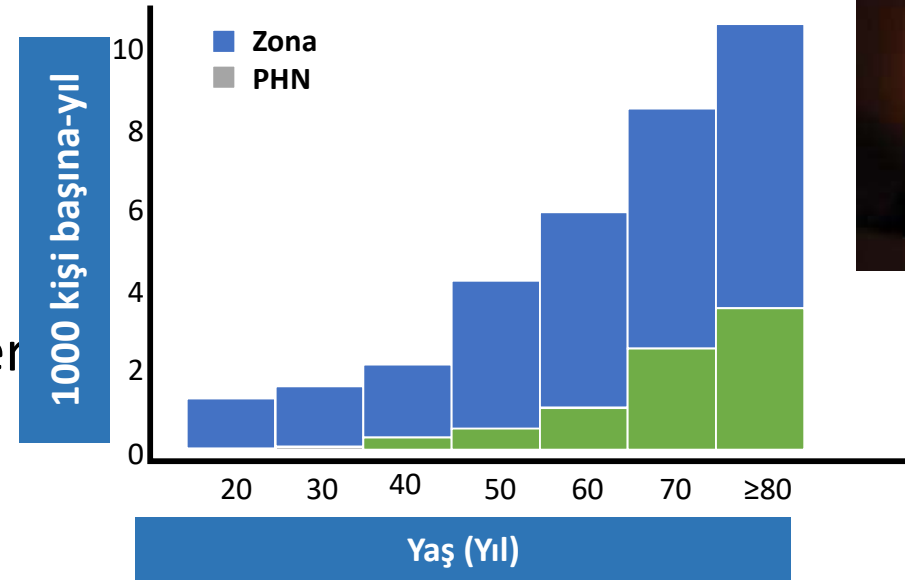
- >50 yaş daha sık ve ciddi seyrederek

- PHN'li zona vakalarının %80'i ≥50 yaş hastalarda ortaya çıkar.

- >80 yaş vakaların 1/3'ü etkilenir.

Ağrı süresi –yaşla ilişkili

Herpes Zoster ve Postherpetik neuralji*: Yaşa göre oranlar



Koshy. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2018;84:251.

Saguil. Am Fam Physician. 2017;96:656.

[cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5705a1.htm](https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5705a1.htm).

PM-TR-SGX-PPTX-240021

AKUT VE PHN'NİN HAYAT KALİTESİNE ETKİSİ

Konjestif kalp yetmezliği, MI, DM ve depresyon ile karşılaştırıldığında benzer veya daha fazla etkiler.

Fiziksel	Psikolojik
<ul style="list-style-type: none">• Kronik yorgunluk• İştahsızlık & Kilo kaybı• Hareketsizlik• Uykusuzluk	<ul style="list-style-type: none">• Anksiyete• Konsantrasyon güçlüğü• İlaç bağımlılığı, polifarmasi• Depresyon, intihar girişimi
Sosyal	Fonksiyonel
<ul style="list-style-type: none">• Daha az sosyal toplantılar• Sosyal rolde değişiklik	<ul style="list-style-type: none">• Günlük aktivelere azalma: giyinme, banyo, yeme, seyahat, yemek pişirme, alışveriş

OFTALMİK HERPES ZOSTER VE KOMPLİKASYONLARI



- Trigeminal sinirin oftalmik dalının tutulumu ile %10-20 vakada oluşur.
- Keratit, konjunktivit, episklerit, iritis, anterior üveit, retinit, optik nörit akut retinal nekroz, akut glokom
- Görme bozukluğu, kaybı
- İmmünsüpresiflerde daha fazla görülür

McPherson R. *J Am Optom Assoc* 1997;68:527-538

Shaikh. *Am Fam Physician*. 2002;66:1723. John AR, et al. *Infect Dis Clin N Am* 2017;31 811–826

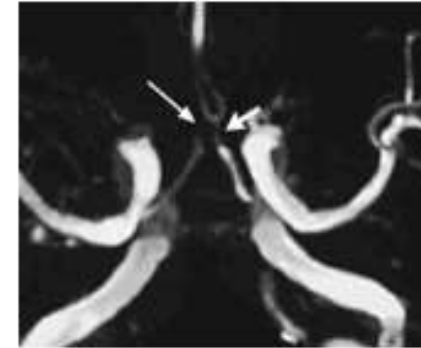
Vrcek. *American Journal of Medicine Open*. 2017;130:21.

HERPES ZOSTERİN NÖROLOJİK KOMPLİKASYONLARI

- Bell's paralizi, işitme kaybı
- Ramsay-Hunt sendromu
- Motor nöropati (Zayıflık, diyafram felci), nörojenik mesane, miyozit
- GBS, menenjit, ensefalit
- **VZV vaskülopati; nöbet, inme (iskemik veya hemorajik), geçici iskemik ataklar, miyokard infarktüsü (MI)**

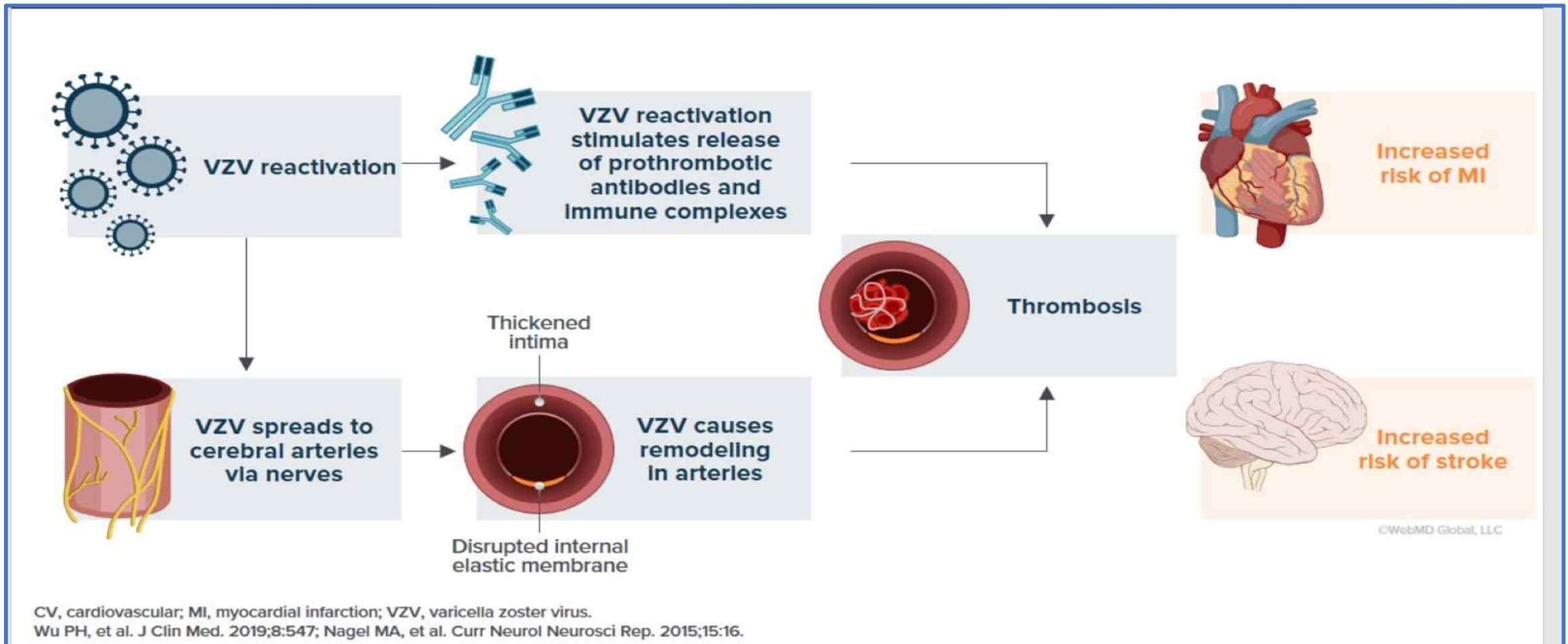


Taguchi J Infect 2011



Gilden et al NEJM 2002

HERPES ZOSTER REAKTİVASYONU- VASKULOPATİ



CV, cardiovascular; MI, myocardial infarction; VZV, varicella zoster virus.
Wu PH, et al. J Clin Med. 2019;8:547; Nagel MA, et al. Curr Neurol Neurosci Rep. 2015;15:16.

Herpes zoster as a risk factor for stroke and TIA

A retrospective cohort study in the UK

Table 3 Hazard ratios (95% CI) for stroke, TIA, and MI after herpes zoster occurrence

Vascular event ^a	Cases (n = 106,601), n (%)	Controls (n = 213,202), n (%)	Hazard ratio (95% CI)	
			Unadjusted	Adjusted ^b
Stroke	2,727 (2.56)	5,252 (2.46)	1.04 (0.99-1.09)	1.02 (0.98-1.07)
MI				1.10 (1.05-1.16) ^c
TIA				1.15 (1.09-1.21) ^c
Stroke in patients with HZO (cases = 1,710; controls = 3,24)				1.03 (0.77-1.39)
Stroke in subjects 18-40 y (cases = 19,301; controls = 38,602)				1.74 (1.13-2.66) ^c
MI in subjects 18-40 y (cases = 19,301; controls = 38,602)				1.49 (1.04-2.15) ^c
TIA in subjects 18-40 y (cases = 19,301; controls = 38,602)	25 (0.13)	20 (0.05)	2.51 (1.39-4.52)	2.42 (1.34-4.36) ^c

18-40 yaş erişkinlerde;
 ✓ İnme 1.74 kat
 ✓ Geçici iskemik atak 2.42 kat
 ✓ MI 1.49 kat



Breuer J, et al. *Neurology* 2014;21:206-12

Risk Faktörleri:

- İmmünsüpresyon
- Cinsiyet K>E
- Irk
- Fiziksel travma
- Majör depresyon
- Komorbid hastalık/durumlar
 - Malignite
 - Kemoterapi
 - Hücre aracılı bağışıklık bozuklukları
 - Kronik akciğer hastalığı
 - Kronik böbrek hastalığı

[Mc Donald JR, et al. Clin Infect Dis. 2009;48\(10\):1364.](#)

[Kuo CC, et al. Am J Kidney Dis. 2012;59\(3\):428.](#)

[Lin SY, et al. Am J Nephrol. 2012;36\(1\):27.](#)

Yaş...

- En önemli risk faktörü
- >50 yaş dramatik bir artış

50-59yaş %20 →

≥60 yaş %40 →

- 85 yaşına kadar yaşayan kişilerin %50'si en az bir kez **zona atağı**



Döküntü başlangıcında güçlü VZV hücresel immün yanıt

Hastalık şiddetinde azalma

Postherpetik nevralji riskinde azalma

Yeterli hücresel immün yanıtı olmayan bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler



Ölümcül seyredabilen uzun süreli reaktivasyon atakları ve yaygın hastalık açısından daha büyük risk altındadır

Mevcut aşılardan herhangi birisi ile yapılan bağışıklama



VZV'ye spesifik T hücresel bağışıklık yanıtlarında artışa yol açar



Bu durum aşının hastalığı önleme veya hafifletmedeki etkinliğine katkıda bulunur



Herpes zoster aşılamasındaki amaç

Virüs reaktivasyonunu önlemek

Postherpetik nevralji gelişimini önlemek

**Zonanın epidemiyolojik ve ekonomik yükünün
ve
Yaşam kalitesi üzerindeki negatif etkilerinin azalmasını sağlamaktır**



Döküntü başlangıcında güçlü VZV hücresel immün yanıt

Hastalık şiddetinde azalma

Postherpetik nevralji riskinde azalma

Yeterli hücresel immün yanıtı olmayan bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler



Ölümcül seyredabilen uzun süreli reaktivasyon atakları ve yaygın hastalık açısından daha büyük risk altındadır

Bu amaçla erişkinler için herpes zoster virüs (VZV) aşısı

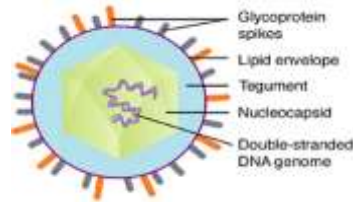


**Rekombinant VZV aşısı
(RZV)
Shingrix**

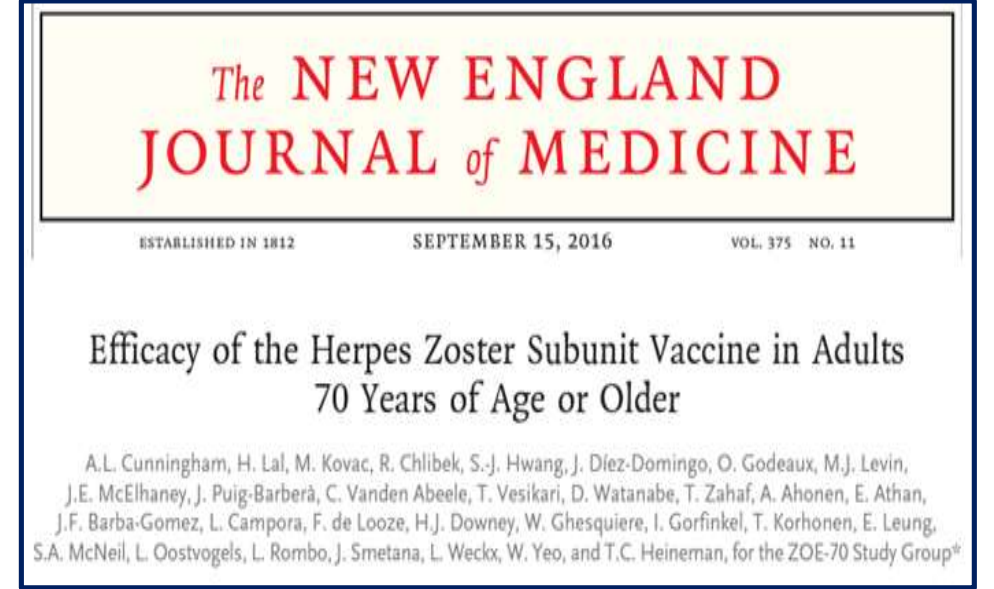
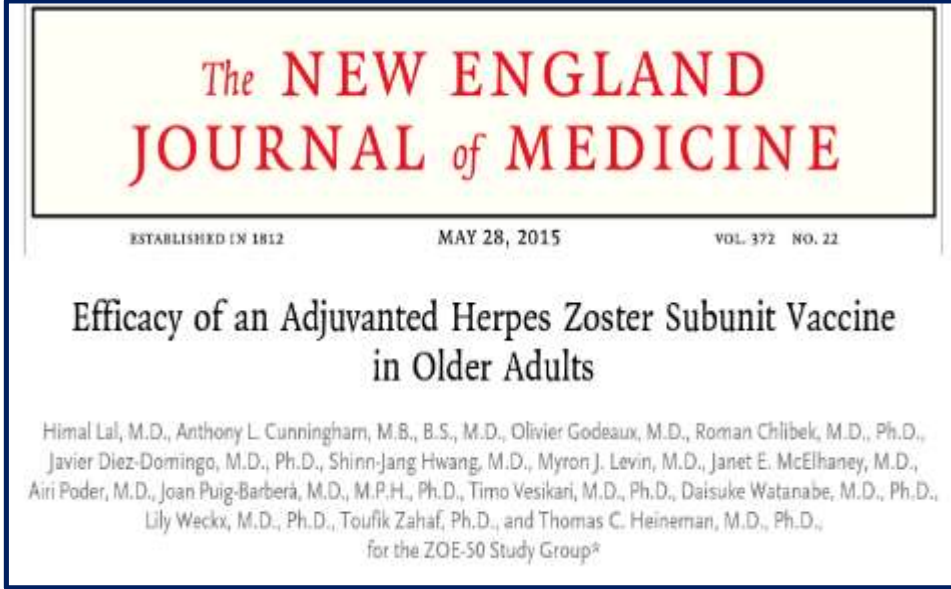
VZV glikoprotein E;

- Viral replikasyon
- Hücreden hücreye yayılma
- VZV'ye özgü immün yanıtların birincil hedefi

**VZV'nin E glikoproteini ve
ASO1 adjuvanını içerir
2 doz, im
2017'de FDA onayı aldı**



RZV Aşısı Etkinlik Verileri



iki randomize kontrollü çalışma (ZOE-50 ve ZOE-70) RZV'nin etkinliğini değerlendirmiştir

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MAY 28, 2015

VOL. 372 NO. 22

Efficacy of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults

Himal Lal, M.D., Anthony L. Cunningham, M.B., B.S., M.D., Olivier Godeaux, M.D., Roman Chlibek, M.D., Ph.D., Javier Diez-Domingo, M.D., Ph.D., Shinn-Jang Hwang, M.D., Myron J. Levin, M.D., Janet E. McElhaney, M.D., Airi Pöder, M.D., Joan Puig-Barberà, M.D., M.P.H., Ph.D., Timo Vesikari, M.D., Ph.D., Daisuke Watanabe, M.D., Ph.D., Lily Weckx, M.D., Ph.D., Toufik Zahaf, Ph.D., and Thomas C. Heineman, M.D., Ph.D., for the ZOE-50 Study Group*

ZOE-50 Clinical Trials

Table 2. Vaccine Efficacy against the First or Only Episode of Herpes Zoster Infection.*

Cohort and Age Group	HZ/su Group				Placebo Group				Vaccine Efficacy†
	No. of Participants	No. of Confirmed Cases	Cumulative Follow-up Period‡	Rate of Herpes Zoster no./1000 person-yr	No. of Participants	No. of Confirmed Cases	Cumulative Follow-up Period‡	Rate of Herpes Zoster no./1000 person-yr	
Modified vaccinated cohort									
All participants in cohort	7344	6	23,297.0	0.3	7415	210	23,170.5	9.1	97.2 (93.7–99.0)
50–59 yr	3492	3	11,161.3	0.3	3525	87	11,134.7	7.8	96.6 (89.6–99.3)
60–69 yr	2141	2	7,007.9	0.3	2166	75	6,952.7	10.8	97.4 (90.1–99.7)
70 yr or older	1711	1	5,127.9	0.2	1724	48	5,083.0	9.4	97.9 (87.9–100.0)
Total vaccinated cohort									
All participants in cohort	7698	9	25,584.5	0.4	7713	235	25,359.9	9.3	96.2 (92.7–98.3)
50–59 yr	3645	3	12,244.9	0.2	3644	95	12,162.5	7.8	96.9 (90.6–99.4)
60–69 yr	2244	5	7,674.1	0.7	2246	83	7,581.8	10.9	94.1 (85.6–98.1)
70 yr or older	1809	1	5,665.5	0.2	1823	57	5,615.6	10.2	98.3 (89.9–100.0)

- 18 ülke
- ≥50 yaşında 15.411 kişi
 - 7698 RZV grubu
 - 7713 plasebo grubu
- Ortalama 3,2 yıllık takipte
- Herpes zoster'a karşı genel aşı etkinliği %97,2
- Yaş grupları arasında aşı etkinliği için anlamlı bir fark yok
 - **Aşı etkinliği tüm yaş grupları için %96,6 ila %97,9 arasında**

Efficacy of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults

Himal Lal, M.D., Anthony L. Cunningham, M.B., B.S., M.D., Olivier Godeaux, M.D., Roman Chlibek, M.D., Ph.D.,
Javier Diez-Domingo, M.D., Ph.D., Shinn-Jang Hwang, M.D., Myron J. Levin, M.D., Janet E. McElhaney, M.D.,
Airi Pöder, M.D., Joan Puig-Barberà, M.D., M.P.H., Ph.D., Timo Vesikari, M.D., Ph.D., Daisuke Watanabe, M.D., Ph.D.,
Lily Weckx, M.D., Ph.D., Toufik Zahaf, Ph.D., and Thomas C. Heineman, M.D., Ph.D.,
for the ZOE-50 Study Group*

ZOE-50 Clinical Trials

- 1000 kişi-yıl başına herpes zosterin genel görülme sıklığı;
 - RZV grubunda 0,3
 - Plasebo grubunda 9,1
- Herpes zoster;
 - RZV grubunda 6 kişide
 - Plasebo grubunda 210 kişide gelişmiş
- Postherpetik nevralji;
 - RZV grubunda hiç bildirilmemiş
 - Plasebo grubunda 18 vaka

Table 2. Vaccine Efficacy against the First or Only Episode of Herpes Zoster Infection.^a

Cohort and Age Group	HZ/su Group				Placebo Group				Vaccine Efficacy [†] % (95% CI)
	No. of Participants	No. of Confirmed Cases	Cumulative Follow-up Period [‡] person-yr	Rate of Herpes Zoster no./1000 person-yr	No. of Participants	No. of Confirmed Cases	Cumulative Follow-up Period [‡] person-yr	Rate of Herpes Zoster no./1000 person-yr	
Modified vaccinated cohort									
All participants in cohort	7344	6	23,297.0	0.3	7415	210	23,170.5	9.1	97.2 (93.7–99.0)
50–59 yr	3492	3	11,161.3	0.3	3525	87	11,134.7	7.8	96.6 (89.6–99.3)
60–69 yr	2141	2	7,007.9	0.3	2166	75	6,952.7	10.8	97.4 (90.1–99.7)
70 yr or older	1711	1	5,127.9	0.2	1724	48	5,083.0	9.4	97.9 (87.9–100.0)
Total vaccinated cohort									
All participants in cohort	7698	9	25,584.5	0.4	7713	235	25,359.9	9.3	96.2 (92.7–98.3)
50–59 yr	3645	3	12,244.9	0.2	3644	95	12,162.5	7.8	96.9 (90.6–99.4)
60–69 yr	2244	5	7,674.1	0.7	2246	83	7,581.8	10.9	94.1 (85.6–98.1)
70 yr or older	1809	1	5,665.5	0.2	1823	57	5,615.6	10.2	98.3 (89.9–100.0)

Sonuç olarak;

- RZV aşısı 50 yaş ve üzeri yetişkinlerde herpes zoster riskini önemli ölçüde azaltmış
- 70 yaş ve üzeri yetişkinlerde aşının etkinliği diğer iki yaş grubundakilere benzer saptanmış

Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults
70 Years of Age or Older

A.J. Cunningham, H. Lal, M. Kwan, R. Chihwa, T. J. Huang, I. D'Am-Doniolo, O. Godoyan, M.J. Levin, J.E. McElhaney, J. Puig-Barberá, C. Vanden Abeele, T. Veitlan, D. Watanabe, T. Zhat, A. Ahonen, E. Arhan, J.F. Barba-Gomez, L. Campese, P. de Looze, H.J. Dowsey, W. Glesne, I. Gorfinkel, I. Kucharski, E. Leung, S.A. McNeil, I. Onizhago, I. Rando, J. Santana, T. Weeks, W. Yin, and T.C. Holman, for the ZOE-70 Study Group

RZV Aşısı Etkinlik Verileri

ZOE-70
Clinical Trials

Table 1. Vaccine Efficacy against the First or Only Episode of Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in the Modified Vaccinated Cohort.*

Condition and Cohort	HZ/su Group				Placebo Group				Vaccine Efficacy†
	Participants	Cases	Cumulative Follow-up Period‡	Incidence Rate	Participants	Cases	Cumulative Follow-up Period‡	Incidence Rate	
	number		person-yr	cases/1000 person-yr	number		person-yr	cases/1000 person-yr	% [95% CI]
Herpes zoster									
ZOE-70									
Age group									
Overall	6,541	23	24,605.1	0.9	6,622	223	24,167.8	9.2	89.8 (84.2 to 93.7)
70-79 yr	5,114	17	19,366.5	0.9	5,189	169	19,247.5	8.8	90.0 (83.5 to 94.4)
≥80 yr	1,427	6	5,058.5	1.2	1,433	54	4,920.3	11.0	89.1 (74.6 to 96.2)
Year§									
1	6,541	2	6,464.7	0.3	6,622	68	6,511.2	10.4	97.0 (88.8 to 99.7)
2	6,379	6	6,281.0	1.0	6,372	68	6,240.4	10.9	91.3 (79.9 to 96.9)
3	6,137	9	6,043.5	1.5	6,076	48	5,943.0	8.1	81.6 (61.9 to 92.1)
4	5,898	6	5,615.9	1.1	5,776	39	5,473.2	7.1	85.1 (64.4 to 94.9)
Pooled ZOE-70 and ZOE-50									
Age group									
Overall	8,250	25	30,725.5	0.8	8,346	284	30,414.7	9.3	91.3 (86.8 to 94.5)
70-79 yr	6,468	19	24,410.9	0.8	6,554	216	24,262.8	8.9	91.3 (86.0 to 94.9)
≥80 yr	1,782	6	6,314.6	1.0	1,792	68	6,151.9	11.1	91.4 (80.2 to 97.0)
Year§									
1	8,250	2	8,156.2	0.2	8,346	83	8,206.2	10.1	97.6 (90.9 to 99.8)
2	8,039	7	7,916.9	0.9	8,024	87	7,860.5	11.1	92.0 (82.8 to 96.9)
3	7,736	9	7,612.2	1.2	7,661	58	7,488.4	7.7	84.7 (73.0 to 93.4)
4	7,426	7	7,040.3	1.0	7,267	56	6,859.6	8.2	87.9 (73.3 to 95.4)
Postherpetic neuralgia									
Pooled ZOE-70 and ZOE-50									
≥70 yr¶	8,250	4	30,760.3	0.1	8,346	36	30,942.0	1.2	88.8 (68.7 to 97.1)
≥50 yr	13,881	4	53,171.5	0.1	14,035	46	53,545.0	0.9	91.2 (75.9 to 97.7)

- ≥ 70 yaş 13.900 yetişkin
- Ortalama 3,7 yıllık takip
- Aşı etkinliği %89,8
- 70-80 ve 80 yaş üzeri aşı etkinliği benzer
- Herpes zoster;
 - RZV grubunda 23 hastada
 - Plasebo grubunda 223 hastada gelişmiş
 - 1000 kişi-yıl başına 0,9'a karşı 9,2
- 1000 kişi yılı başına postherpetik nevralji insidansı;
 - RZV grubunda 0,1
 - Plasebo grubunda 0,9
- **Postherpetik nevraljiye karşı aşının etkinliği %88,8**

The Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine Confers Long-Term Protection Against Herpes Zoster: Interim Results of an Extension Study of the Pivotal Phase 3 Clinical Trials ZOE-50 and ZOE-70

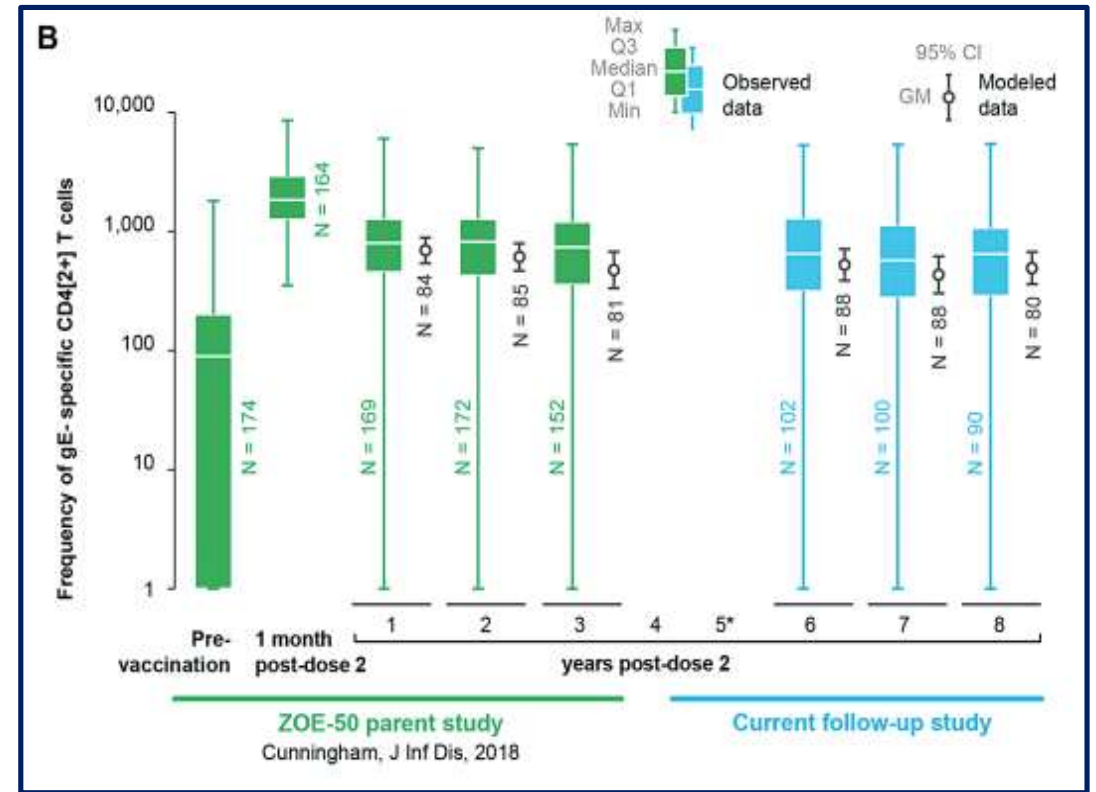
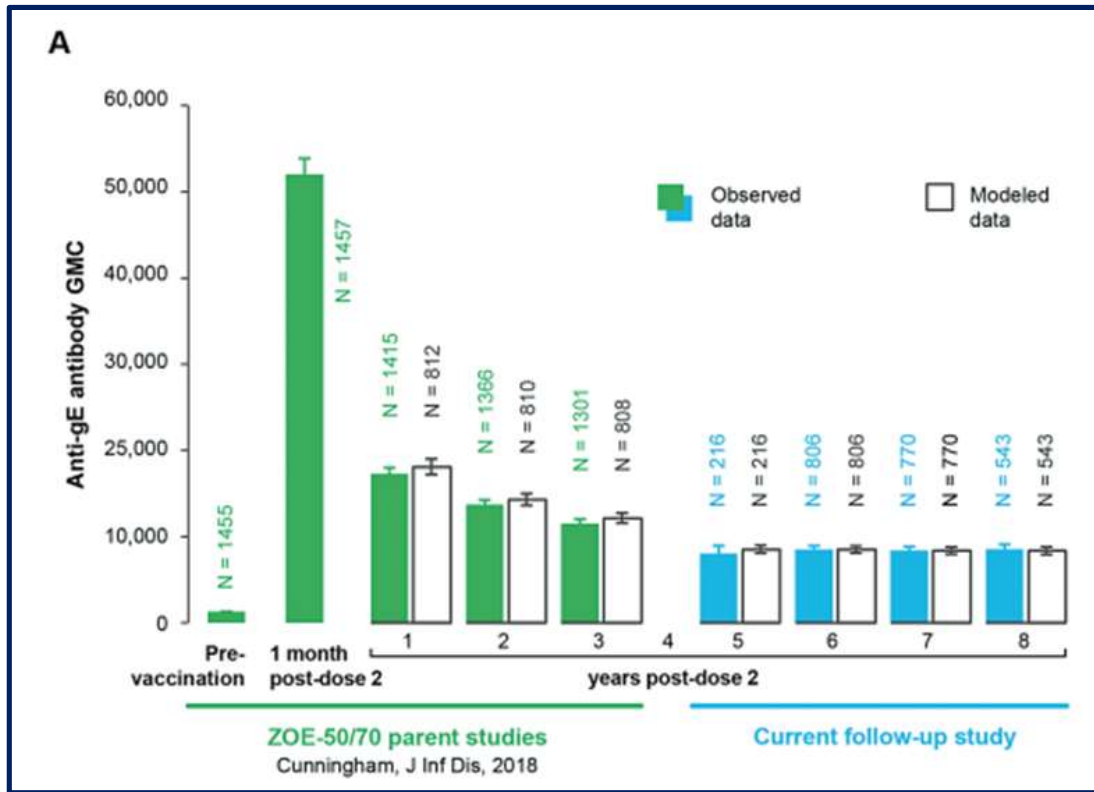
Table 2. Vaccine Efficacy in the ZOE-50 and ZOE-70 Studies and the Current Long-Term Follow-up Study After at Least 2 Additional Years of Follow-up

	Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine				Historical Control ^a /Placebo Group in ZOE-50 and ZOE-70 ^b				Vaccine Efficacy, % (95% Confidence Interval)
	N	n	Sum of Follow-up Years	Incidence (per 1000 Person-Years)	N	n	Sum of Follow-up Years	Incidence (per 1000 Person-Years)	
Vaccine efficacy in the current follow-up study: primary objective (up to the data lock point for the interim analysis in the current follow-up study)									
Overall ^a	7277	27	19 621.7	1.4	7277	169	19 621.7	8.6	84.0 (75.9–89.8)
Vaccine efficacy from 1 month post-dose 2: secondary objective (up to the data lock point for the interim analysis in the current follow-up study)									
Overall	13 881	59	72 744.6	0.8	13 881	651	72 744.6	8.9	90.9 (88.2–93.2)
Year 1 ^b	13 881	3	13 744.5	0.2	14 035	130	13 823.3	9.4	97.7 (93.1–99.5)
Year 2 ^b	13 569	10	13 415.6	0.7	13 564	136	13 332.5	10.2	92.7 (86.2–96.6)
Year 3 ^b	13 185	9	13 016.1	0.7	13 074	116	12 834.0	9.0	92.4 (85.0–96.6)
Year 4 ^b	12 757	10	12 946.7	0.8	12 517	95	12 637.4	7.5	89.8 (80.3–95.2)
Year 6 ^b	7277	10	7208.8	1.4	7277	66	7208.8	9.2	84.9 (70.4–93.1)
Year 7 ^b	7097	10	6993.1	1.4	7097	68	6993.1	9.7	85.3 (71.3–93.3)
Year 8 ^{b,c}	6876	7	5160.2	1.4	6876	44	5160.2	8.5	84.1 (74.4–94.0)

Korumanın Sürekliliği

2 klinik çalışmanın ara analiz sonuçları

- 7277 katılımcı
- **Aşı sonrası ortalama 5,1-7,1 yıl takip boyunca**
- Aşı etkinliği;
 - Bu takip çalışmasının başlangıcından itibaren (genel aşı etkinliği) %84,0
 - ZOE-50/70'de çalışmasından itibaren %90,9
 - **Yıllık aşı etkinliği tahminleri, aşılamadan bu yana her yıl için >%84**

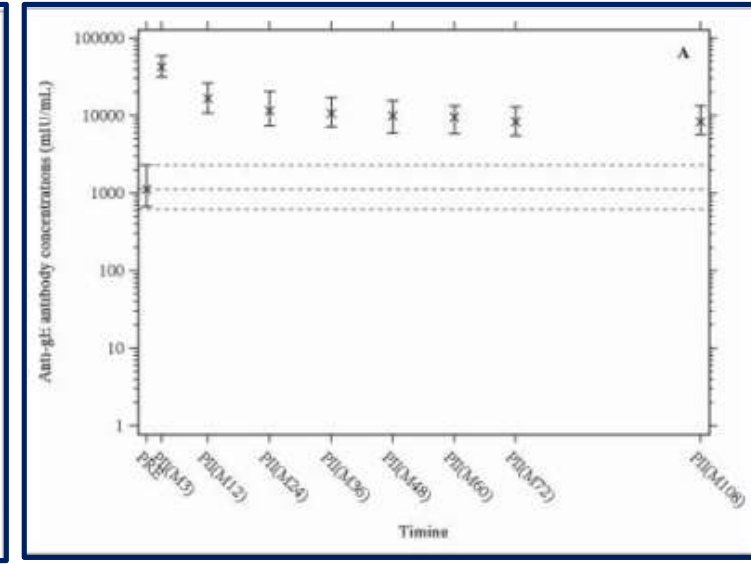
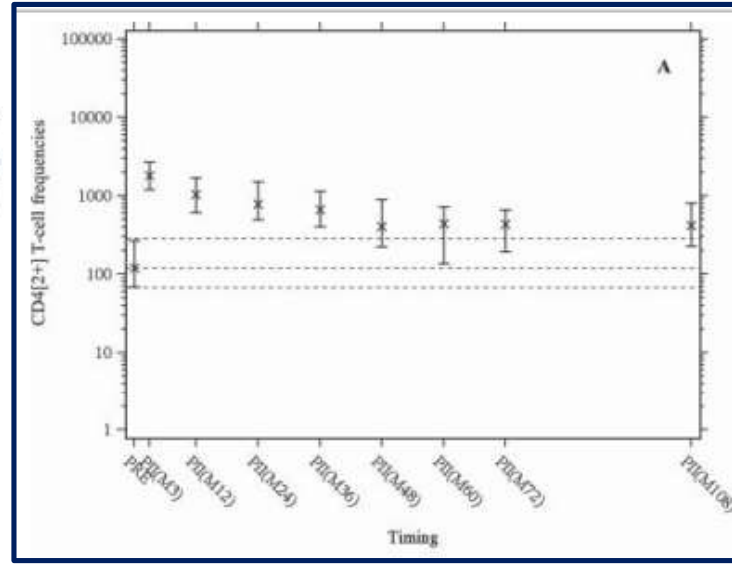


- Humoral ve hücrel yanıtlar 2. dozdan 1 ay sonra zirveye ulaştı
- Yanıtlar 1 yıl boyunca hızla azalarak, sonrasında 1. yıldan 3. yıla kadar yavaş yavaş azalarak platoya ulaştı
- Glikoprotein E'ye özgü CD4 T hücrelerinin anti-gE antikor ortalama konsantrasyonları, aşılamadan önceki seviyelerin yaklaşık 6 kat üzerinde bir platoya ulaştı

Çalışma sonuçları RZV'nin yaşlı yetişkinlerdeki klinik faydasının aşılamadan sonra en az 7 yıl boyunca devam ettiğini göstermekte

Persistence of immune response to an adjuvanted varicella-zoster virus subunit vaccine for up to year nine in older adults

Tino F. Schwarz^a, Stephanie Volpe^b, Gregory Catteau^c, Roman Chlibek^d, Marie Pierre David^e, Jan Hendrik Richardus^f, Himal Lal^g, Lidia Oostvogels^b, Karlis Pauksens^h, Stephanie Ravaultⁱ, Lars Rombo^j, Gerard Sonder^k, Jan Smetana^d, Thomas Heineman^l, and Adriana Bastidas^b



70 katılımcı

İmmünojenitenin ilk aşılamadan 9 yıl sonra değerlendirildiği bir çalışmada

- Anti-glikoprotein E antikoru ortalama konsantrasyonları 4. yıldan itibaren sabitlenmiş ve aşılama öncesi seviyelerin üzerinde kalmış
- 9. yıldaki immünojenite, yaş grupları (60-69, ≥70 yaş) genelinde benzer
- 9. yıla kadar tüm verileri kullanan ileri modelleme, öngörülen bağışıklık tepkilerinin 15. yıla kadar aşılama öncesi seviyenin üzerinde kalacağını göstermiş

Sonuç olarak;

- ≥60 yaşındaki yetişkinlerde RZV kaynaklı immünojenite
 - İlk aşılamadan sonra en az 9 yıl boyunca aşılama öncesi seviyelerin üzerinde

Zoster Aşılması

Rutin Aşılama

50 yaş ve üzeri:

- 2 dozluk seri rekombinant zoster aşısı (RZV)
- 2-6 ay ara ile
- Minimum aralık 4 hafta

İmmüsupresif Hastalarda Aşılama Önerileri

FDA ve Avrupa İlaç Ajansı
İmmün yetmezlik veya
immüsupresyon nedeniyle
herpes zoster riski yüksek olan
≥18 yaş bireyler



Table 2 Recommended Adult Immunization Schedule by Medical Condition or Other Indication, United States, 2023

Vaccine	Pregnancy	Immuno-compromised (excluding HIV infection)	HIV infection CD4 percentage and count		Asplenia, complement deficiencies	End-stage renal disease, or on hemodialysis	Heart or lung disease; alcoholism ^a	Chronic liver disease	Diabetes	Health care personnel ^b	Men who have sex with men
			<15% or <200 mm ³	≥15% and ≥200 mm ³							
COVID-19		See Notes									
IIV4 or RIV4 or LAIV4	1 dose annually					Contraindicated		Precaution		Or 1 dose annually	
Tdap or Td	1 dose Tdap each pregnancy	1 dose Tdap, then Td or Tdap booster every 10 years									
MMR	Contraindicated ^a	Contraindicated	1 or 2 doses depending on indication								
VAR	Contraindicated ^a	Contraindicated		2 doses							
RZV		2 doses at age ≥19 years			2 doses at age ≥50 years						
HPV	Not Recommended ^a	3 doses through age 26 years			2 or 3 doses through age 26 years depending on age at initial vaccination or condition						
Pneumococcal (PCV15, PCV20, PPSV23)		1 dose PCV15 followed by PPSV23 OR 1 dose PCV20 (see notes)									
HepA				2, 3, or 4 doses depending on vaccine							
HepB	3 doses (see notes)	2, 3, or 4 doses depending on vaccine or condition									
MenACWY	1 or 2 doses depending on indication, see notes for booster recommendations										
MenB	Precaution	2 or 3 doses depending on vaccine and indication, see notes for booster recommendations									
Hib		3 doses HSCT ^c recipients only		1 dose							

Recommended vaccination for adults who meet age requirement, lack documentation of vaccination, or lack evidence of past infection.
 Recommended vaccination for adults with an additional risk factor or another indication.
 Recommended vaccination based on shared clinical decision-making.
 Precaution—vaccination might be indicated if benefit of protection outweighs risk of adverse reaction.
 Contraindicated or not recommended—vaccine should not be administered.
 No recommendation/Not applicable.

a. Precaution for LAIV4 does not apply to alcoholism. b. See notes for influenza; hepatitis B; measles, mumps, and rubella; and varicella vaccinations. c. Hematopoietic stem cell transplant.



Table 1 COVID-19 vaccination recommendations have changed. Find the latest recommendations at www.cdc.gov/covidschedule
Recommended Adult Immunization Schedule for ages 19 years or older, United States, 2023

Vaccine	19–26 years	27–49 years	50–64 years	≥65 years
COVID-19	2- or 3- dose primary series and booster (See Notes)			
Influenza inactivated (IIV4) or Influenza recombinant (RIV4)	1 dose annually			
Influenza live, attenuated (LAIV4)	1 dose annually			
Tetanus, diphtheria, pertussis (Tdap or Td)	1 dose Tdap each pregnancy; 1 dose Td/Tdap for wound management (see notes)			
	1 dose Tdap, then Td or Tdap booster every 10 years			
Measles, mumps, rubella (MMR)	1 or 2 doses depending on indication (if born in 1957 or later)			For healthcare personnel, see notes
Varicella (VAR)	2 doses (if born in 1980 or later)		2 doses	
Zoster recombinant (RZV)	2 doses for immunocompromising conditions (see notes)		2 doses	
Human papillomavirus (HPV)	2 or 3 doses depending on age at initial vaccination or condition	27 through 45 years		
Pneumococcal (PCV15, PCV20, PPSV23)	1 dose PCV15 followed by PPSV23 OR 1 dose PCV20 (see notes)			See Notes
				See Notes
Hepatitis A (HepA)	2, 3, or 4 doses depending on vaccine			
Hepatitis B (HepB)	2, 3, or 4 doses depending on vaccine or condition			
Meningococcal A, C, W, Y (MenACWY)	1 or 2 doses depending on indication, see notes for booster recommendations			
Meningococcal B (MenB)	2 or 3 doses depending on vaccine and indication, see notes for booster recommendations			
	19 through 23 years			
Haemophilus influenzae type b (Hib)	1 or 3 doses depending on indication			

 Recommended vaccination for adults who meet age requirement, lack documentation of vaccination, or lack evidence of past infection
 Recommended vaccination for adults with an additional risk factor or another indication
 Recommended vaccination based on shared clinical decision-making
 No recommendation/ Not applicable



RZV Yan Etkileri

Enjeksiyon bölgesinde lokal ve sistemik yan etkilere neden olabilir

Enjeksiyon bölgesinde reaksiyon

En sık görülen yan etki
ağrıdır

Sistemik reaksiyonlar

Miyalji
Yorgunluk
Baş ağrısı
Titreme
Ateş
Gis semptomları

Table 3. Adverse Events and Reactogenicity.*

Variable	HZ/su Group		Placebo Group	
	no. of participants/total no.	% (95% CI)	no. of participants/total no.	% (95% CI)
Reactogenicity subgroup	4460		4466	
Within 30 days after vaccination				
Unsolicited report of adverse event	1308	29.3 (28.0–30.7)	1226	27.5 (26.1–28.8)
Grade 3 unsolicited report of adverse event†	208	4.7 (4.1–5.3)	151	3.4 (2.9–4.0)
Within 7 days after vaccination				
Solicited or unsolicited report of adverse event	3765	84.4 (83.3–85.5)	1689	37.8 (36.4–39.3)
Grade 3 solicited or unsolicited report of adverse event†	760	17.0 (15.9–18.2)	145	3.2 (2.7–3.8)
Grade 3 solicited or unsolicited report of adverse event related to vaccination	694	15.6 (14.5–16.7)	83	1.9 (1.5–2.3)
Solicited report of injection-site reaction	3571/4382	81.5 (80.3–82.6)	522/4377	11.9 (11.0–12.9)
Pain	3464/4382	79.1 (77.8–80.2)	490/4377	11.2 (10.3–12.2)
Redness	1664/4382	38.0 (36.5–39.4)	59/4377	1.3 (1.0–1.7)
Swelling	1153/4382	26.3 (25.0–27.6)	46/4377	1.1 (0.8–1.4)
Grade 3 solicited report of injection-site reaction†	417/4382	9.5 (8.7–10.4)	16/4377	0.4 (0.2–0.6)
Solicited report of systemic reaction	2894/4375	66.1 (64.7–67.6)	1293/4378	29.5 (28.2–30.9)
Myalgia	2025/4375	46.3 (44.8–47.8)	530/4378	12.1 (11.2–13.1)
Fatigue	2008/4375	45.9 (44.4–47.4)	728/4378	16.6 (15.5–17.8)
Headache	1716/4375	39.2 (37.8–40.7)	700/4378	16.0 (14.9–17.1)
Shivering	1232/4375	28.2 (26.8–29.5)	259/4378	5.9 (5.2–6.7)
Fever	939/4375	21.5 (20.3–22.7)	132/4378	3.0 (2.5–3.6)
Gastrointestinal symptoms	788/4375	18.0 (16.9–19.2)	387/4378	8.8 (8.0–9.7)
Grade 3 solicited report of systemic reaction†	498/4375	11.4 (10.5–12.4)	106/4378	2.4 (2.0–2.9)
Total vaccinated cohort	7698		7713	
Throughout study period				
Serious adverse event‡	689	9.0 (8.3–9.6)	686	8.9 (8.3–9.6)
Potential immune-mediated disease	78	1.0 (0.8–1.3)	97	1.3 (1.0–1.5)
Death	167	2.2 (1.9–2.5)	174	2.3 (1.9–2.6)
Within 30 days after vaccination				
Serious adverse event‡	87	1.1 (0.9–1.4)	97	1.3 (1.0–1.5)
Serious adverse event related to vaccination§	1	0.0 (0.0–0.1)	3	0.0 (0.0–0.1)
Death	8	0.1 (0.0–0.2)	7	0.1 (0.0–0.2)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MAY 28, 2015

VOL. 372 NO. 22

Efficacy of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults

Himal Lal, M.D., Anthony L. Cunningham, M.B., B.S., M.D., Olivier Godeaux, M.D., Roman Chlibek, M.D., Ph.D., Javier Diaz-Domingo, M.D., Ph.D., Shinn-jang Hwang, M.D., Myron J. Levin, M.D., Janet E. McElhenny, M.D., Ari Podar, M.D., Joan Puig-Barberá, M.D., M.P.H., Ph.D., Timo Vesikari, M.D., Ph.D., Daisuke Watanabe, M.D., Ph.D., Lily Wexler, M.D., Ph.D., Toufik Zahaf, Ph.D., and Thomas C. Heineman, M.D., Ph.D., for the ZOE-50 Study Group*

Aşılardan sonraki 7 gün içinde;

- RZV grubunun %84,4'ünde
 - Plasebo grubunda %37,8 yan etki
 - Yan etkilerin çoğu hafif ila orta şiddette
 - Ancak;
 - RZV grubunun %17'si
 - Plasebo grubunun %3,2'sinde normal günlük aktiviteleri engelleyen (grade 3) semptomlar
 - En yaygın enjeksiyon bölgesi reaksiyonu ağrı
 - En yaygın sistemik reaksiyon miyalji
- Yan etkilerin ortalama geçme süresi 1-3 gün

Table 3. Adverse Events and Reactogenicity.*

Variable	HZ/su Group		Placebo Group	
	no. of participants/total no.	% (95% CI)	no. of participants/total no.	% (95% CI)
Total vaccinated cohort	7698		7713	
Throughout study period				
Serious adverse event†	689	9.0 (8.3–9.6)	686	8.9 (8.3–9.6)
Potential immune-mediated disease	78	1.0 (0.8–1.3)	97	1.3 (1.0–1.5)
Death	167	2.2 (1.9–2.5)	174	2.3 (1.9–2.6)
Within 30 days after vaccination				
Serious adverse event†	87	1.1 (0.9–1.4)	97	1.3 (1.0–1.5)
Serious adverse event related to vaccination‡	1	0.0 (0.0–0.1)	3	0.0 (0.0–0.1)
Death	8	0.1 (0.0–0.2)	7	0.1 (0.0–0.2)

Aşılamadan sonraki ilk 30 gün içinde;

- RZV alıcılarının %1,1
- Plasebo alıcılarının %1,3'ünde ciddi yan etki
Ortalama 3,5 yıllık takipte
- **Ciddi advers olayların sayıları ve türleri;**
 - RZV grubunda %9,0
 - Plasebo grubunda %8,9 ile benzer

En sık görülen miyokard enfarktüsü ve kalp yetmezliği

Aşı ve plasebo gruplarında

- Ciddi yan etkiler
- İmmün-ilişkili hastalıklar
- Ölüm

Arasında anlamlı bir farklılık saptanmamış



Safety Profile of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Populations: An Overview of Six Trials

Marta López-Fauqued¹ · Maribel Co-van der Mee¹ · Adriana Bastidas^{1,4} · Pierre Beukelaers¹ · Alemnew F. Dagnew^{2,5} · Juan Jose Fernandez Garcia³ · Anne Schuind^{2,6} · Fernanda Tavares-da-Silva¹

Accepted: 23 April 2021 / Published online: 11 June 2021
© The Author(s) 2021

Bağışıklık sistemi baskılanmış gruplarda

- Otolog hematopoietik kök hücre nakli
- Böbrek nakli
- Hematolojik maligniteleri
- Solid organ malignitesi
- HIV olgularını içeren

6 klinik çalışmadan elde edilen kapsamlı güvenlik verileri

1587 RZV-1529 plasebo

- Ciddi, ölümcül veya potansiyel immün ilişkili hastalık bildirimi RZV ve plasebo için genel olarak benzer
- Genel olarak herhangi bir güvenlik endişesi tespit edilmemiş

Sonuçlar herpes zoster riski yüksek olan bağışıklık sistemi baskılanmış popülasyonlarda RZV aşılmasının olumlu fayda-risk profilini desteklemekte

Zoster Aşılması Özel Durumlar



Gebelik

- Gebelikte RZV aşılmasına yönelik herhangi bir ACIP önerisi bulunmamaktadır
- Aşılamanın gebelik sonrasına ertelenmesi düşünülmelidir
- Aşılama öncesi gebelik testi yapılmasına dair bir öneri yoktur

RZV Aşısı Kontrendikasyonları

- Önceki dozdan sonra veya aşı bileşenlerine karşı bilinen ciddi alerjik reaksiyon (Anafilaksi)



Aşılamaya için dikkat edilmesi gereken durumlar

- **Ateşli veya ateşsiz orta derecede veya şiddetli akut hastalık:** Aşılamaya ertelenmelidir
- **Mevcut herpes zoster enfeksiyonu varlığı:** Hastalığın akut aşaması bitene ve semptomlar düzeline kadar aşılamaya ertelenmelidir
 - Fakat herpes zoster'in kendisi VZV'ye özgü bağışıklığı artıracığından

**AŞILAMA ENFEKSİYONDAN SONRA
YAKLAŞIK BİR YIL ERTELENMELİ**



İmmüsupresif Hastalarda Aşılama Önerileri

Bağışıklığı baskılayan durumlar
(CD4 sayısına bakılmaksızın
HIV'li kişiler dahil)

Seçilmiş
immünmodulator
tedavi
Kemoterapi
Steroid

- 2-6 ay ara ile
- 2 dozluk seri rekombinant RZV aşısı önerilir

İmmüsuprese hastalarda aşılama zamanı ?

Aşılama mümkün olduğunca
immüsupresyondan önce
yapılmalıdır

Yapılamadığı durumlarda
Aşının etkinliği
herpes zoster riski
ve
aşılamamanın potansiyel riskleri
dikkate alınarak
hasta özelinde
değerlendirilmelidir

İdeal aşılama
İmmün yanıtın muhtemel en
güçlü olduğu durumlarda
uygulanmalıdır
(İmmün baskılanmanın en
düşük olduğu dönemde)

Geçirilmiş herpes zoster veya canlı zoster aşılması yapılmış kişilere RZV önerilir mi?



Evet

- Herpes zoster tekrarlama riski nedeni ile aşılama geçirilmiş herpes zoster veya canlı zoster aşılmasına bakılmaksızın önerilir

Aşılama için suçiçeği serolojik kanıtı gerekli midir?



Hayır

- Aşılama için suçiçeği serolojik kanıtı gerekli değildir

- Fakat su çiçeği serolojik kanıtlarına ulaşılabiliyorsa;
 - Öncelikle suçiçeği aşılması için ACIP önerilerinin uygulanması önerilir
 - RZV su çiçeğinin önlenmesi için endike değildir
 - Su çiçeği öyküsü veya su çiçeği aşısı olmayan kişilerde RZV kullanımına ilişkin sınırlı veri bulunmaktadır

Fakat suçiçeği seroloji değerlendirmesinin rutin olduğu hasta gruplarında
(Örneğin organ nakli)

Bağışıklık kanıtı yoksa;

- Su çiçeği aşılarının uygulanması makul olabilir
- Fakat yaklaşım kısıtlıdır çünkü su çiçeği aşısı genellikle kontrendikedir
ve
- RZV'nin su çiçeğini önlemedeki etkinliği ve güvenliği değerlendirilmemiştir

Bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde

Zoster aşısı uygulanmadan
önce;

- Suçiçeği bağışıklığının
doğrulanması gerekli değildir

- Hastaların büyük çoğunluğu
su çiçeği geğirmiştir
veya
- Su çiçeğine karşı aşılanmıştır
ve
- Antikor titreleri azalmış
olabileceğinden serolojik
testler güvenilir olmayabilir

Otoimmün hastalıkları olan hastalar
Multipl skleroz, inflamatuvar bağırsak hastalığı, romatoid artrit gibi otoimmün rahatsızlıkları olan hastalarda, RZV ile aşılama kararının vaka bazında verilmesi gerekmektedir

Adjuvanın ortaya çıkardığı bağışıklık yanıtına bağlı altta yatan hastalığın alevlenmesi gibi olası riskleri ve bağışıklık baskılayıcı ajan alan kişilerde aşının etkinliğini dikkate almalıdır

ZOE-50 klinik çalışmasında

- Çalışma boyunca immün ilişkili hastalıkların RZV grubunda plaseboya göre daha sık görüldüğüne dair hiçbir kanıt saptanmamış

ACIP

Akut hastalık veya alevlenmeler sırasında olmadan hastalığın otoimmün veya inflamatuvar hastalığın en iyi kontrol edildiği durumda yapılmalı

Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med 2015; 372:2087.

. Dagnew AF, Rausch D, Hervé C, et al. Efficacy and serious adverse events profile of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with pre-existing potential immunemediated diseases: a pooled post hoc analysis on two parallel randomized trials. Rheumatology (Oxford) 2021; 60:1226

Satyam VR, Li PH, Reich J, et al. Safety of Recombinant Zoster Vaccine in Patients with Inflammatory Bowel Disease. Dig Dis Sci 2020; 65:2986.

PM-TR-SGX-PPTX-240021

Table 3 Studies reporting HZ, pneumococcal, and influenza vaccination prevalence in Turkey

Reference	Individuals vaccinated, <i>n</i> (%)			<i>N</i>	Mean age, years
	HZ	Pneumococcus	Influenza		
Sütlü and Til [104]	4 (0.8)	13 (2.7)	160 (32.8)	488	NR ^a
Kızmaz et al. [100]	6 (1.8)	14 (4.3)	71 (21.8)	326	71.59
İlhan and Bakkaloğlu [99]	0 (0)	2 (0.7)	22 (8.2)	268	76.7

HZ herpes zoster

^aMean age was not reported; however, the surveyed individuals were aged ≥ 65 years.

Her üç çalışma da pnömokok ve influenza ile karşılaştırıldığında belirgin derecede düşük HZ immünizasyon oranları bildirmiştir

Sonuç

- Zona erişkin ve immünsupresif hasta grubunda önemli bir morbidite nedenidir
- Zonanın önlenmesine yönelik ana strateji aşılama değildir
- Zona aşılamaındaki amaç VZV reaktivasyonu ve zona komplikasyonlarını önlemektir
- Canlı ve rekombinant olmak üzere onay almış mevcut 2 zona aşısı mevcuttur
- Bu aşılar arasında yüksek etkinlik verileri ve immünsupresyon durumlarında da kullanılabilme avantajı ile rekombinant aşı öne çıkmaktadır

Rekombinant Zoster Aşısı (RZV) Güvenlik Bilgileri

- **Kontrendikasyonları:** Etken maddelerin veya yardımcı maddelerin herhangi birine aşırı duyarlılık.
- **Klinik çalışma verilerinden elde edilen advers reaksiyonlar:**

Sıklık	Advers reaksiyon
Çok yaygın ($\geq 1/10$)	Baş ağrısı, gastrointestinal semptomlar (mide bulantısı, kusma, diyare ve/veya abdominal ağrı dahildir), kas ağrısı Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (ağrı, kızarıklık, şişme gibi), yorgunluk, titreme, ateş
Yaygın ($\geq 1/100 - < 1/10$)	enjeksiyon yerinde kaşıntı, halsizlik
Az ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)	artralji
Nadir ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)	Döküntü, ürtiker, anjiyoödem dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları

- **Aşığı intravasküler, intradermal veya subkutan olarak uygulamayınız.**

- Subkutan yolla yanlış uygulama, geçici lokal reaksiyonların artmasına neden olabilir.

- **Gebelik ve Laktasyon:** RZV'nin hamile kadınlarda kullanımına ilişkin veri mevcut değildir. Dişi sıçanlara uygulanan RZV ile yapılan hayvan çalışmaları gebelik açısından herhangi bir zararlı etki göstermemektedir. RZV'nin emziren annelere uygulanmasının; emziren bebekler üzerindeki etkisi araştırılmamıştır.

SHINGRIX 0,5 mL IM Enjeksiyonluk Çözelti Hazırlamak İçin Toz ve Süspansiyon herpes zoster aşısı (rekombinant, adjuvanlı) Güvenlilik Bilgisi

Kontrendikasyonlar

Etkin maddelere veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir.

İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti: 50 yaş ve üzeri erişkinlerde, en sık bildirilen advers reaksiyonlar enjeksiyon bölgesinde ağrı, miyalji, yorgunluk ve baş ağrısıdır. Bu reaksiyonların çoğu uzun süreli değildir (medyan süre 2 ila 3 gün). Şiddetli olarak bildirilen reaksiyonlar 1 ila 2 gün sürmüştür.

Çok yaygın ($\geq 1/10$) bildirilen advers reaksiyonlar: Baş ağrısı, gastrointestinal semptomlar (mide bulantısı, kusma, ishal ve/veya karın ağrısı dahil), miyalji, enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (ağrı, kızarıklık, şişme gibi), yorgunluk, titreme, ateş.

Yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$) bildirilen advers reaksiyonlar: Enjeksiyon bölgesinde kaşıntı, halsizlik.

Güvenlilik bilgilerinin tümü için Kısa Ürün Bilgisini inceleyiniz.

Kısa Ürün Bilgisi Özeti

SHINGRIX ▼ 0,5 mL IM Enjeksiyonluk Çözelti Hazırlamak İçin Toz ve Süspansiyon Kısa Ürün Bilgisi Özeti

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonlarını bildirmeleri beklenmektedir. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlamaktadır. Herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99) ve/veya GSK'ya doğrudan e-posta (ist_tr_safety@gsk.com) ve telefon (444 54 75) aracılığı ile bildirmeniz gerekmektedir.

SSHINGRIX 0,5 mL IM Enjeksiyonluk Çözelti Hazırlamak İçin Toz ve Süspansiyon, Herpes zoster aşısı (rekombinant, adjuvanlı), Steril. **Etkin maddeler:** Bir doz (0,5 mL) şu etkin maddeleri içerir: Çin Hamsteri Over (CHO) hücrelerinde rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen Varisella Zoster Virüsü glikoprotein E (gE) antijeni (50 mikrogram), Quillaja saponaria Molina bitki özü, fraksiyon 21 (50 mikrogram) ve Salmonella minnesota'dan 3-O-desasil-4'- monofosforil lipid A (50 mikrogram) içeren AS01B adjuvan. **Yardımcı maddeler:** Sodyum klorür, Disodyum fosfat anhidrat, Potasyum dihidrojen fosfat, Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat, Dipotasyum fosfat. **Farmasötik form:** Enjeksiyonluk süspansiyon için toz ve süspansiyon. SHINGRIX; uygulamadan önce rekonstitüe edilmesi gereken beyaz toz (antijen) ve opalesan renksiz ila soluk kahverengimsi sıvı süspansiyon (adjuvan) formundaki iki flakon içerir. **Terapötik endikasyonlar:** SHINGRIX, 50 yaş ve üzeri yetişkinlerde ve artmış HZ riski olan 18 yaş ve üzeri yetişkinlerde herpes zoster (HZ) ve post-herpetik nevraljinin (PHN) önlenmesinde endikedir. SHINGRIX resmi tavsiyelere uygun kullanılmalıdır. **Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:** Primer aşılama programı, başlangıç dozu ve ardından 2 ay sonra ikinci doz olacak şekilde her biri 0,5 mL'lik iki dozdan oluşur. Esneklik gerekiyorsa ikinci doz, ilk dozdan sonra 2 ila 6 ay arasında uygulanabilir. 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. SHINGRIX daha önce canlı zayıflatılmış HZ aşısı ile aşılanmış kişilere aynı şemayla verilebilir. Primer varisella enfeksiyonunun (suçiçeği hastalığı) önlenmesinde endike değildir. **Uygulama şekli:** Yalnızca intramüsküler, tercihen deltoid kasa, enjeksiyon içindir. Uygulamadan önce tıbbi ürünün rekonstitüsyonuna ilişkin talimatlara bakılmalıdır. **Kontrendikasyonları:** SHINGRIX, aşının herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerde kontrendikedir. **Özel kullanım uyarıları ve önlemleri:** Diğer aşılarla olduğu gibi akut şiddetli febril hastalığı olan bireylerde SHINGRIX uygulaması ertelenmelidir. Minör bir enfeksiyonun varlığı bir kontrendikasyon değildir. SHINGRIX intravasküler veya intradermal olarak uygulanmamalıdır ve subkütan uygulama önerilmemektedir. Trombositopenisi veya herhangi bir pıhtılaşma bozukluğu olan bireylere intramüsküler uygulamayı takiben kanama oluşabileceğinden, SHINGRIX dikkatle verilmelidir. İğne enjeksiyonuna psikojenik bir yanıt olarak ortaya çıkabilen senkopa 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 nedenselliği belirlemek için yetersizdir. Bir SHINGRIX dozunun başka bir HZ aşısı dozuyla değiştirilmesini destekleyen herhangi bir veri bulunmamaktadır. HZ öyküsü olan kişilerde SHINGRIX kullanımını destekleyen sınırlı veri bulunmaktadır, bu nedenle aşı yararı ve riski kişilere özgü değerlendirilmelidir. Tüm enjekte edilebilir aşılarla olduğu gibi, aşı uygulandıktan sonra anafilaktik bir olay gelişmesi durumunda uygun tıbbi tedavi ve gözetim her zaman hazır bulundurulmalıdır. Biyoteknolojik tıbbi ürünlerin izlenebilirliğini artırmak için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir. **Diğer tıbbi ürünler ile 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. **Gebelik ve laktasyon:** Gebelik kategorisi: C'dir. SHINGRIX'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin veri bulunmamaktadır. Önlem olarak, gebelik sırasında SHINGRIX kullanımından kaçınılması tercih edilir. Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarla ilgili herhangi bir veri bulunmamaktadır. Anneler SHINGRIX uygulamasının anne sütü ile beslenen bebekler üzerindeki etkisi araştırılmamıştır. SHINGRIX'in anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. **Araç ve Makine Kullanımı:** SHINGRIX'in aşılamayı takip eden 2-3 gün içinde araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde minör bir etkisi olabilir. **İstenmeyen etkiler:** 50 yaş ve üzeri yetişkinlerde, en sık bildirilen advers reaksiyonlar enjeksiyon bölgesinde ağrı, miyalji, yorgunluk ve baş ağrısıdır. 18 yaş ve üzerindeki IC yetişkinlerde, güvenlilik profili 50 yaş ve üzeri yetişkinlerde gözlemlenenle tutarlıdır. Pazarlama sonrası çok yaygın bildirilen advers olaylar: Baş ağrısı, gastrointestinal semptomlar, miyalji, enjeksiyon bölgesi reaksiyonları, yorgunluk, titreme, ateş. **Doz aşımı ve tedavisi:** Doz aşımı vakası bildirilmemiştir. **Raf ömrü:** 36 ay. **Saklamaya yönelik özel tedbirler:** SHINGRIX buzdolabında +2°C ila +8°C arası sıcaklıkta saklanmalıdır. Dondurmayınız. Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız. Rekonstitüsyondan sonra 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 açısından stabildir. **Ambalajın niteliği ve içeriği:** SHINGRIX; tıpalı (bütill kauçuk) bir flakonda (tip I cam) 1 dozluk toz ve tıpalı (bütill kauçuk) bir flakonda (tip I cam) 1 dozluk süspansiyon şeklinde sunulmaktadır. **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 **RUHSAT NUMARASI:** 21.03.2024 - 2024/77 **İlk ruhsat tarihi:** 21.03.2024 **Fiyatı:** 5 Nisan 2024 itibarı ile KDV dahil perakende satış fiyatı 5085,65 TL. Reçete ile satılır. GSK ürünleri ile ilgili advers olayları GSK'ya doğrudan e-posta (ist_tr_safety@gsk.com) ve telefon aracılığı ile (444 54 75) veya T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, TÜFAM'a (Türkiye Farmakovijilans Merkezi: e-posta: tufam@titck.gov.tr; faks: 0312 218 35 99; tel: 0312 218 30 00) iletebilirsiniz. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. GlaxoSmithKline İlaçları Sanayi ve Ticaret A.Ş. Esentepe Mah. Bahar Sk. Özdilek River Plaza Vyndham Grand No: 13 İç Kapı No: 61 Şişli / İstanbul. Güncel KÜB Tarihi: 01.08.2024 KÜB özeti onay kodu: PI-13036. KÜB özeti onay tarihi: Ağustos 2024.

Kısa Ürün Bilgisi

DAHA GENİŞ BİLGİ VE KISA ÜRÜN BİLGİSİ İÇİN FİRMAMIZA BAŞVURUNUZ.

GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş.

Esentepe Mah. Bahar Sk. Özdilek River Plaza Wyndham Grand No: 13 İç Kapı No: 61 Şişli/İstanbul
(0212) 339 44 00- 339 45 75

GSK Ürünleri ile ilgili advers olaylar, Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne (www.titck.gov.tr;
e-posta:tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks:0 312 218 35 99) ve/veya GSK Ürün Güvenliliği
Departmanı'na doğrudan e-posta (ist_tr_safety@gsk.com) ve telefon aracılığı ile (444 5 475) iletebilirsiniz.

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

Kısa Ürün Bilgisi İçin QR kodu okutunuz.

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonlarını bildirmeleri beklenmektedir. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlamaktadır. Herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99) ve/veya GSK'ya doğrudan e-posta (ist_tr_safety@gsk.com) ve telefon (444 54 75) aracılığı ile bildirmeniz gerekmektedir.

DİNLEDİĞİNİZ İÇİN TEŞEKKÜRLER...

SORULARINIZ?

Prof. Dr. Esin Şenol

