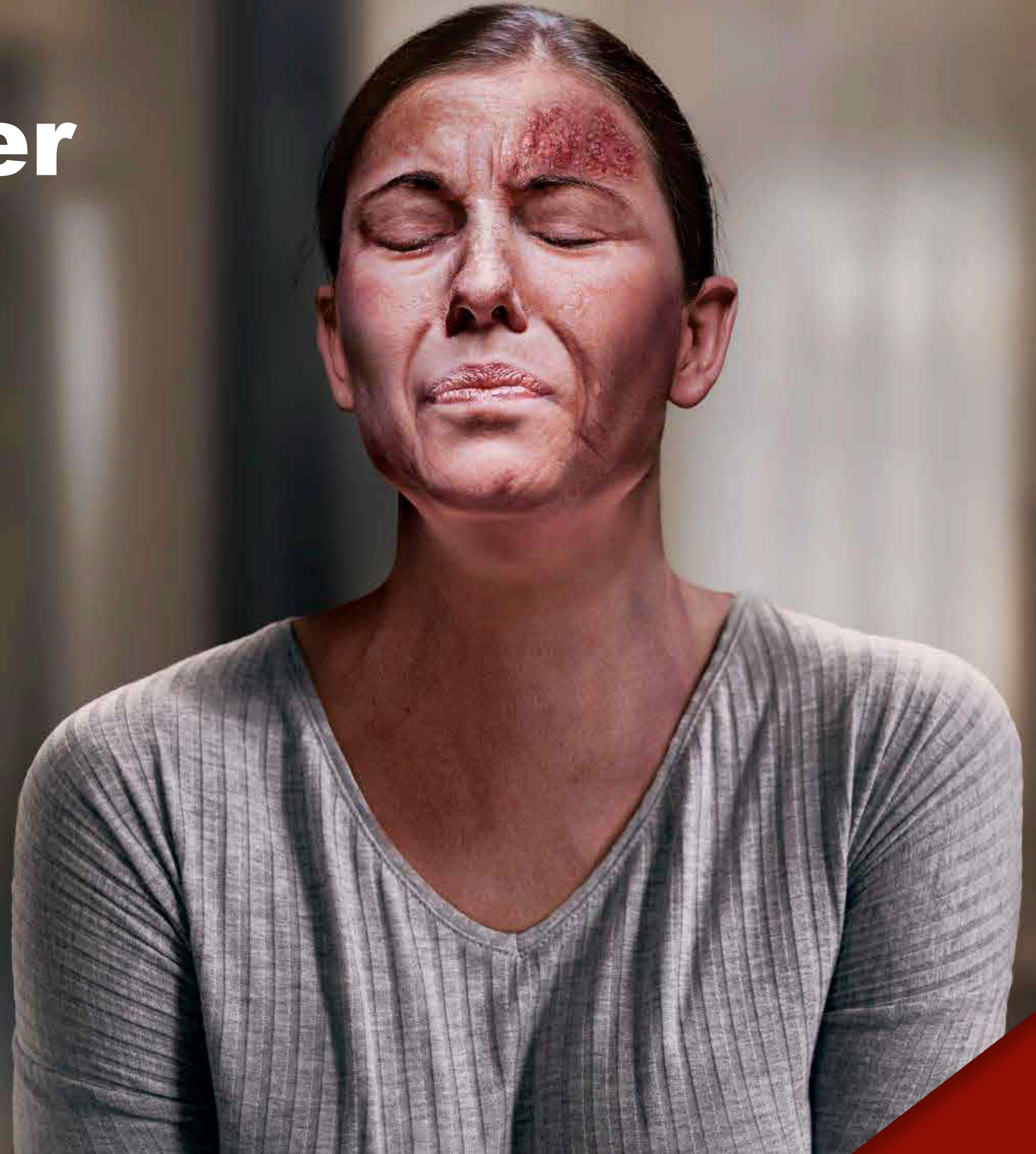


# Erişkinlerde Herpes Zoster (Zona) ve Aşılama

Dr. İrem Akdemir  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik  
Mikrobiyoloji  
IX. KLİMİK UEBS  
Kasım 2024. Ankara



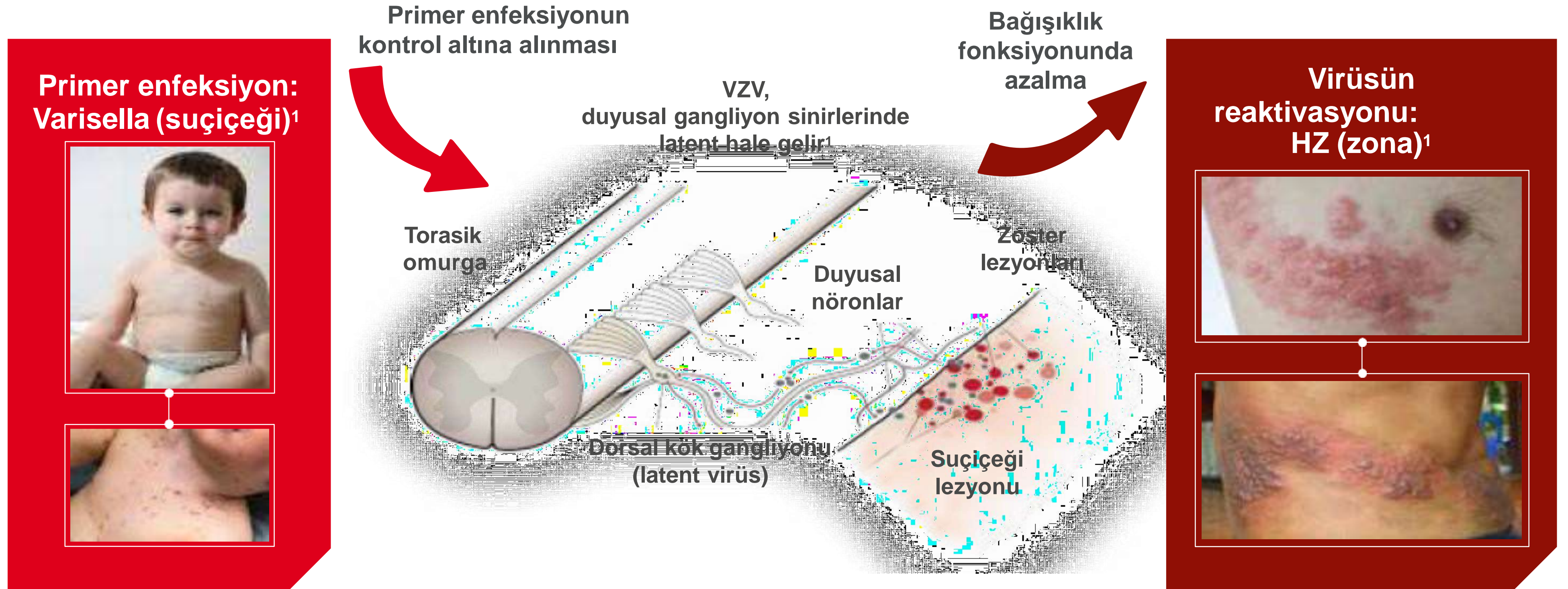
▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Daha ayrıntılı bilgi için lütfen KÜB özetine başvurunuz.



# ÇIKAR ÇATIŞMASI BİLGİSİNE AYRILMIŞTIR

Çıkar çatışmam yoktur

# Herpes zoster (HZ), latent durumdaki varisella zoster virüsünün (VZV) reaktivasyonundan kaynaklanır<sup>1</sup>



# 50 yaş ve üzerindeki erişkinlerin neredeyse tamamı\* VZV ile enfektedir<sup>1</sup>

ABD'de  $\geq 40$  yaşındaki erişkinlerin yaklaşık

# %99,5'i

VZV için seropozitifdir  
ve

 her 3 kişiden 1'i

yaşamları boyunca zona hastalığına yakalanacaktır.<sup>1,2</sup>

VZV, varisella zoster virüs

\*99,5: 50-59 yaş %99,8; 60-69 yaş %99,7; 70 yaş ve üzeri %99,6.

Referanslar: 1. Kilgore PA et al. Varicella in Americans From NHANES III: Implications for Control Through Routine Immunization. Journal of Medical Virology 70:S111-S118 (2003)  
2. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2008 Jun;57(RR-5):1-30.



# Zona; kronik komplikasyonların takip edebileceği prodromal ve akut fazlardan oluşur.<sup>1-4</sup>

## Prodroma I dönem<sup>1,2</sup>

- Ağrı
- Baş ağrısı
- Fotofobi
- Halsizlik
- Anormal cilt hassasiyeti
- Ateş (daha az yaygın)
- 4 gün-2 hafta

## Akut dönem<sup>1-3</sup>

- Tek taraflı veziküler döküntü ve eşlik eden ağrı
- 2-4 hafta

## Subakut herpetik nevralji<sup>4</sup>

- Kabuklanma ve derinin iyileşmesi
- 3 aya kadar

## Kronik dönem<sup>4-7</sup>

- Post-herpetik nevralji (hastaların %30'una kadar): Döküntü başladıktan sonra  $\geq 90$  gün süren nöropatik ağrı
- Aylar/yıllar

Yeni lezyonlar (veziküller) ortaya çıkar<sup>1,3</sup>



1. Hafta

Püstüler lezyonlar<sup>1,3</sup>



2. Hafta

Lezyonlar krutlanır ve iyileşir<sup>1,3</sup>



3. Hafta

Yara izi ve pigmentasyon; lezyonlar iyileştikten sonra uzun süre devam edebilir;<sup>2</sup> şiddetli HZ bulunan hastaların ~%10'unda döküntü iyileştikten 6 ay sonra skar mevcuttur. (N=113)<sup>8</sup>



4. Hafta

Lezyonlar iyileştikten sonra uzun süreli skarlaşma ve pigmentasyon bozuklukları görülebilir.

Döküntü başlangıcından itibaren geçen süre

Sol tarafta yer alan fotoğraflar Amerikan Dermatoloji Akademisi'nin izniyle çoğaltılmıştır; ilk kez Weinberg JM et al. 2007'de yayınlanmışlardır; sağ taraftaki foto: Springer Nature'in izniyle çoğaltılmıştır; ilk kez Hayderi L et al. 2018'de yayınlanmıştır.

HZ,herpes zoster; PHN,postherpetik nevralji.

Referanslar: 1. Weinberg JM. J Am Acad Dermatol 2007;57:S130-135. 2. Harpaz R et al. MMWR Recomm Rep 2008;57:1-30. 3. Dworkin RH et al. Clin Infect Dis 2007;44:S1-26. 4. Johnson RW. Herpes 2007;Suppl 2:30-34. 5. Kawai K et al. BMJ Open 2014;4:e0048833. 6. Dworkin RH et al. J Pain 2008;9:S37-34. 7. Cohen, J N Engl J Med 2013;369:255-263. 8. Hayderi L et al. Am J Clin Dermatol 2018;19:893-897

# Zona; ciddi ve uzun süreli komplikasyonlara yol açabilen ağrılı bir hastalıktır<sup>1,2</sup>



## AKUT TABLO

- Tek taraflı, veziküler döküntü<sup>1</sup>
- Ağrı “dayanılmaz” olabilir – sıklıkla sızı, yanma, bıçak saplanması veya şok-benzeri şekilde tanımlanır<sup>1</sup>
- Zonanın diğer semptomları arasında baş ağrısı, fotofobi, halsizlik ve ateş yer alır<sup>1</sup>



## KOMPLİKASYONLAR

### Postherpetik Nevralji (PHN)

- >3 aydır devam eden nöropatik ağrı<sup>3</sup>
- Zona hastalarının %30'a varanını etkiler<sup>2</sup>

### Herpes Zoster Oftalmikus (HZO)

- Zona hastalarının %25'e varanını etkiler<sup>1</sup>
- Nadiren bazı vakalarda görme kaybına yol açabilir<sup>1,2</sup>

### Diğer komplikasyonlar

- Dissemine hastalık<sup>3</sup>
- Skar oluşumu<sup>3</sup>
- Nörolojik komplikasyonlar<sup>3,7,8</sup>
- Ramsay Hunt sendromu (işitme kaybı dahil)<sup>1,8,9</sup>
- Bell Paralizisi<sup>9</sup>
- Kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylar<sup>4</sup>



## REKÜRRENS

- Hastaların ~%6–10'u rekürren bir epizod yaşar<sup>5,6</sup>

**HZ semptomları immünkompromize hastalarda daha şiddetli ve atipik olabilir ve komplikasyonlar daha sık görülebilir<sup>7,8</sup>**



Fotoğraflar Wolters Kluwer Medknow Yayınları BMJ Publishing Group Ltd ve BMJ Publishing Group Ltd'nin izniyle çoğaltılmıştır; İlk kez Vora et al. 2007, Ting et al. 2019 ve Opstelten et al. 2005'de yayınlanmışlardır.

HZ,herpes zoster; HZO,herpes zoster ophthalmicus; PHN,postherpetik nevralji.

**Referanslar:** 1. Harpaz R, et al. MMWR Recomm Rep 2008;57:1-30. 2. Kawai K, et al. BMJ Open. 2014 Jun;4(6):e004833. 3. Guideline Queensland Community Pharmacy Scope of Practice Pilot Herpes Zoster (Shingles) – Clinical Practice Guideline [https://www.health.qld.gov.au/data/assets/pdf\\_file/0022/1304392/herpes-zoster-shingles-guideline.pdf](https://www.health.qld.gov.au/data/assets/pdf_file/0022/1304392/herpes-zoster-shingles-guideline.pdf) (Erişim tarihi: 03.05.2024) 4. Erskine, N; PLoS One; 2017; 12:1-18. 5. Yawn BP, et al. Mayo Clin Proc. 2011 Feb;86(2):88-93. 6. Batram M, et al. Dermatol Ther (Heidelb). 2021 Jun;11(3):1009-1026. 7. McKay SL, et al. Clin Infect Dis. 2019 Nov;ciz1090. 8. Kennedy PGE, et al. Viruses. 2018;10(11):609; 9. Cohen, N Engl J Med 2013;369:255-263

**SHINGRIX**  
ZONA AŞISI  
(REKOMBİNANT, ADJUVANLI)

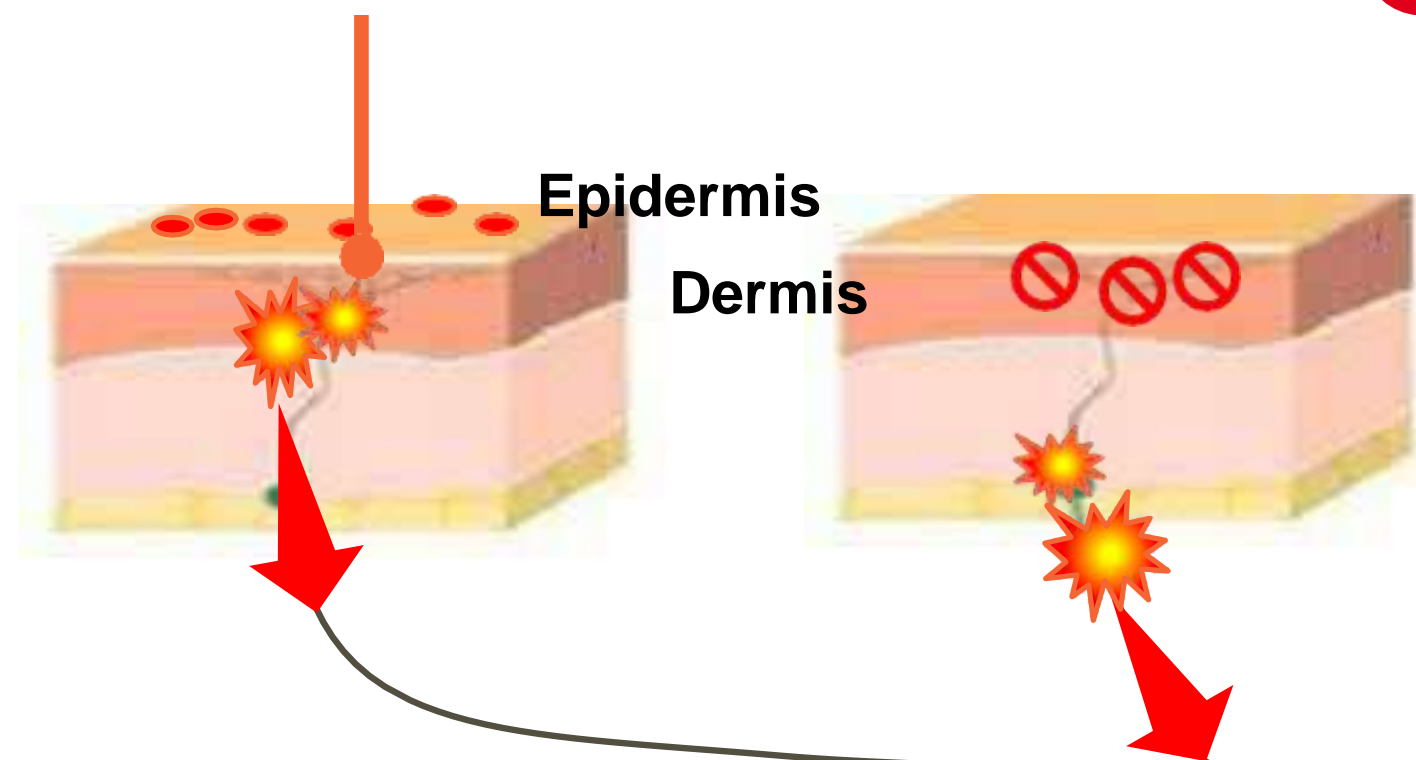
**GSK**



# Herpes zoster ağrısı; sinir sistemindeki akut nöronal hasarı izleyen değişikliklerden kaynaklanır.<sup>1</sup>

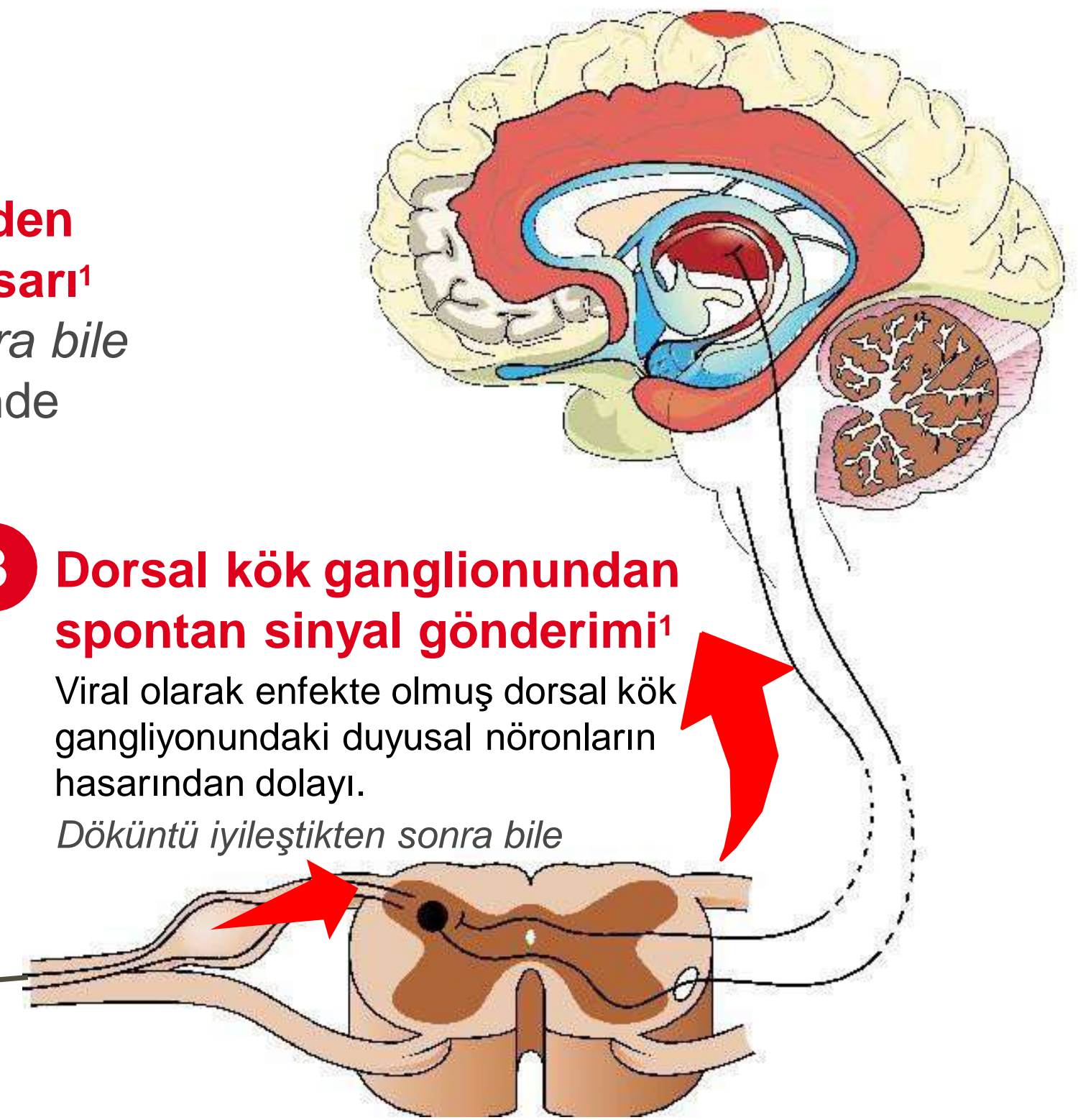
HZ ve PHN'deki ağrı çeşitli mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmıştır. :<sup>1,2</sup>

- 1 Nosisseptörlerde (ağrı reseptörü) inflamasyon ve hasar<sup>1</sup>**  
Hafif bir uyarana ağrıya neden olabilir (allodini)



- 2 Akson uçlarının distalden proksimale gelişen hasarı<sup>1</sup>**  
Döküntü iyileştikten sonra bile ektojik gövde bölgelerinde spontan sinyal oluşumu

- 3 Dorsal kök ganglionundan spontan sinyal gönderimi<sup>1</sup>**  
Viral olarak enfekte olmuş dorsal kök gangliyonundaki duyu nöronlarının hasarından dolayı.  
Döküntü iyileştikten sonra bile



**Ağrı; inflamasyonlu sinir uçları ve akson uçlarının hasarı ile tetiklenebilir<sup>1</sup>**

Şekil GSK tarafından Devor M temel alınarak hazırlanmıştır. Herpes zoster ve postherpetik nevraljide ağrının nöral temeli. Ektojik pacemaker Hipotezi, Watson et al. 2017.

1. Devor M. Pain Rep 2018;3:e702; 2. Devor M. Neural basis of pain in herpes zoster and postherpetic neuralgia: the ectopic pacemaker hypothesis. In: Watson CP et al. (eds). Herpes Zoster: Postherpetic Neuralgia and Other Complications. Cham, Switzerland: Adis, 2017

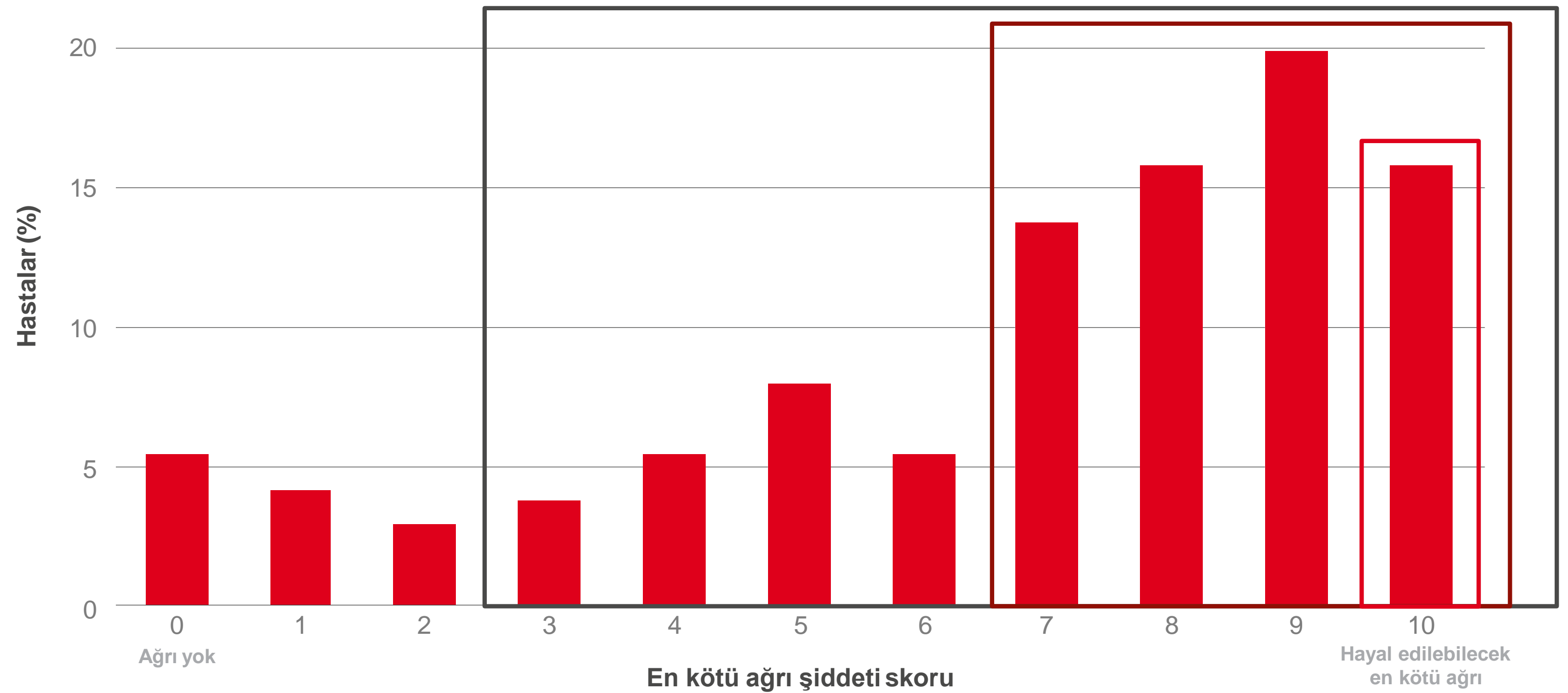
# Zona ve PHN ile ilişkili ağrı, hastalar açısından oldukça güçten düşürücü olabilir<sup>1-3</sup>

Hastaların **%88**'inde klinik açıdan anlamlı ağrı vardı (n=211)

Hastaların **%65**'inde şiddetli ağrı vardı (n=157)

Hastaların **%16**'sında "hayal edilebilecek en kötü ağrı" vardı (n=38)

≥50 yaşındaki aşılanmamış hastalarda maksimum 'en kötü ağrı' şiddeti skorları (N=241)<sup>4</sup>



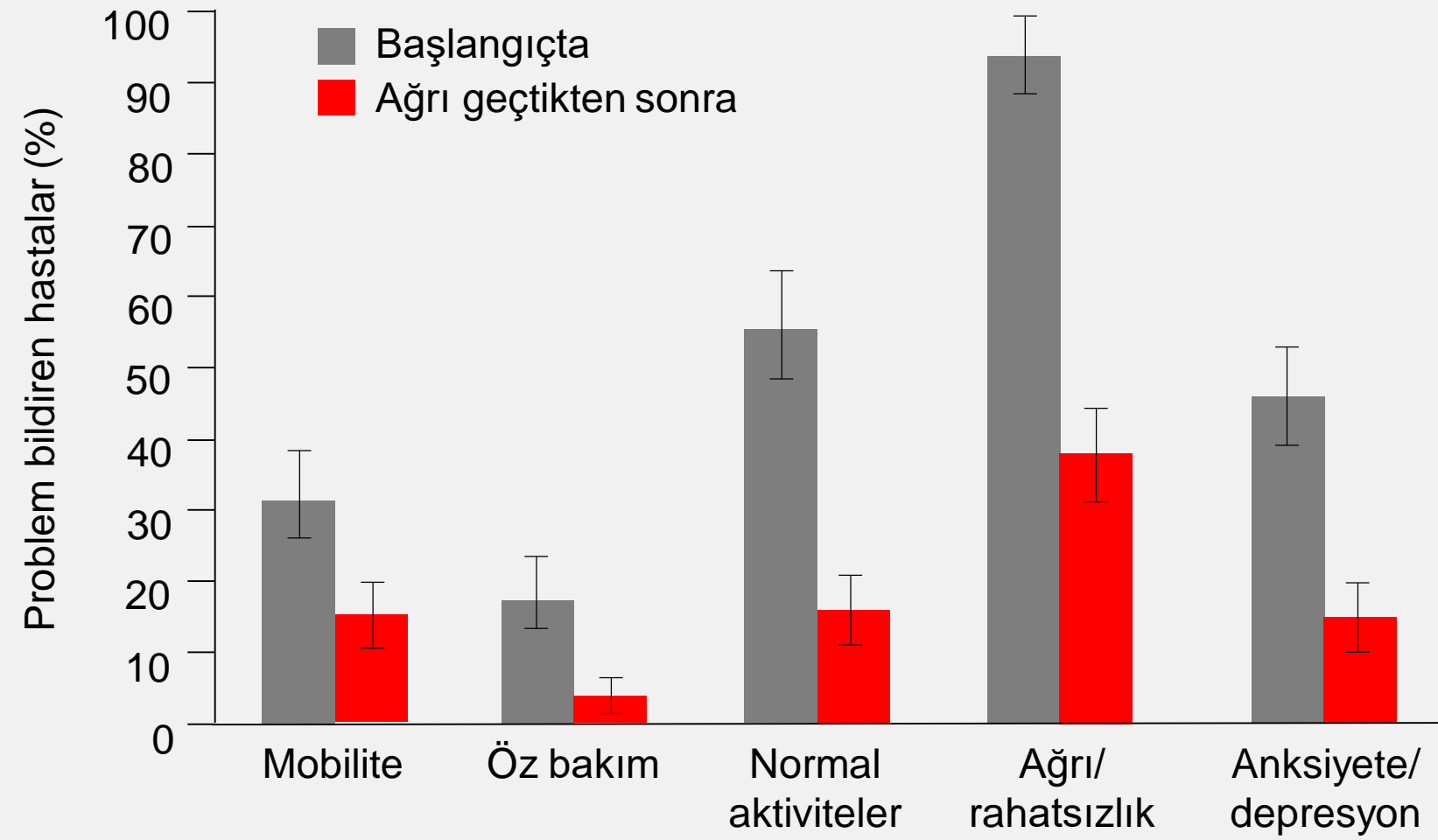
Aynı bulgular ilk kez Curran D et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2019'da yayınlanmıştır. Grafik GSK tarafından bağımsız olarak orijinal verilerden oluşturulmuştur. HZ,herpes zoster; PHN,postherpetik nevralji.

**Referanslar:** 1. Tuzi A and Watson CP. Herpes zoster: A patient's perspective. In: Watson CP et al. (eds). Herpes zoster: Postherpetic neuralgia and other complications. Cham, Switzerland: Adis, 2017; 2. Immunization Action Coalition. Unprotected People Reports: Shingles (zoster). <https://www.immunize.org/reports/report089.asp> (accessed February 2022); 3. Cohen JI. N Engl J Med 2013;369:255–263; 4. Curran D et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci2019;74:1231–1238.

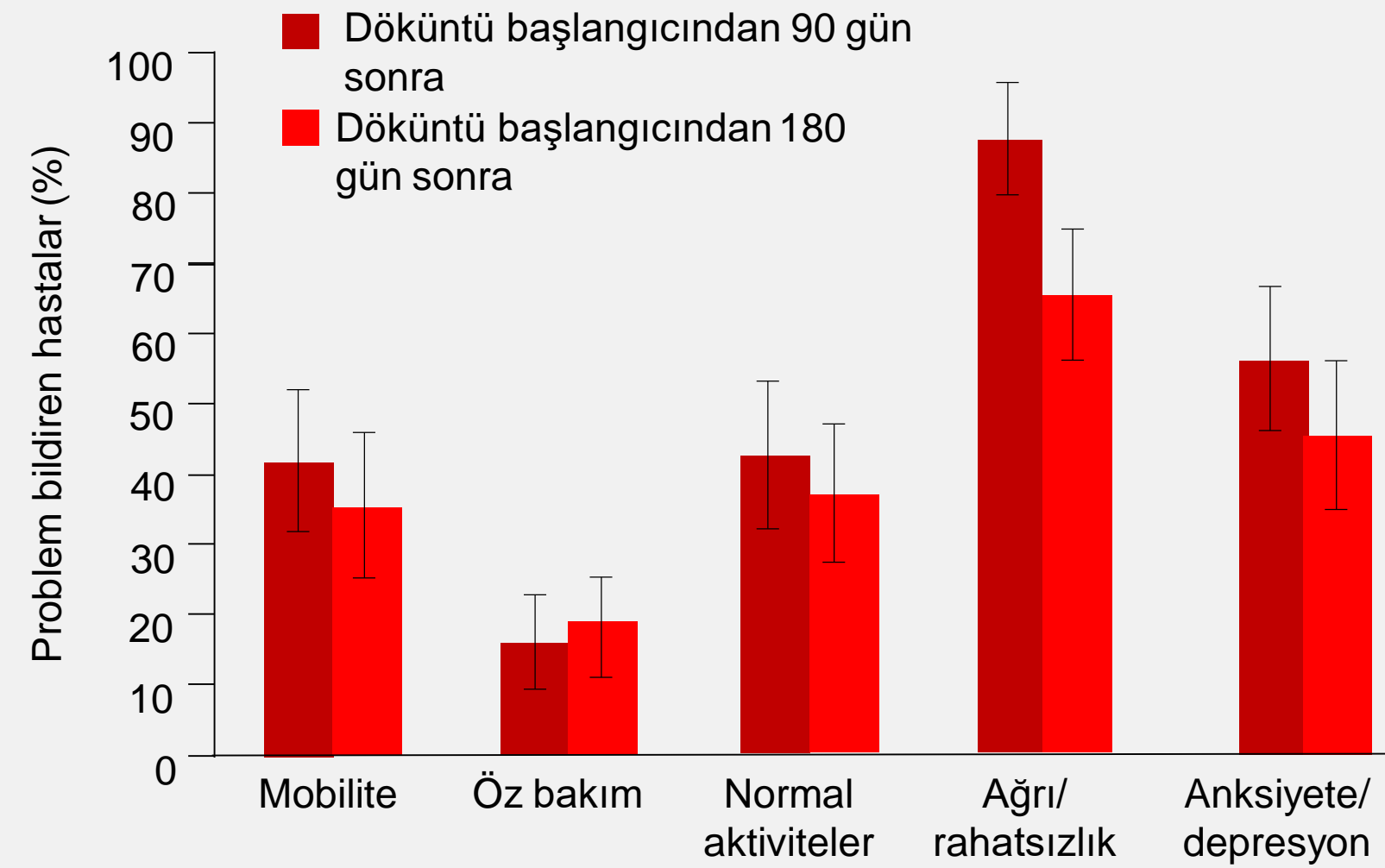


# Bir döküntüden fazlası; Herpes zoster ve postherpetik nevralji; sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini olumsuz etkiler. PHN HZ'nin en sık görülen komplikasyonu olup zona hastalarının %5-30'unda görülür

HZ'in sağlıkla ilişkili yaşam kalitesine etkisi (n=261):



PHN'nin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesine etkisi (n=63):

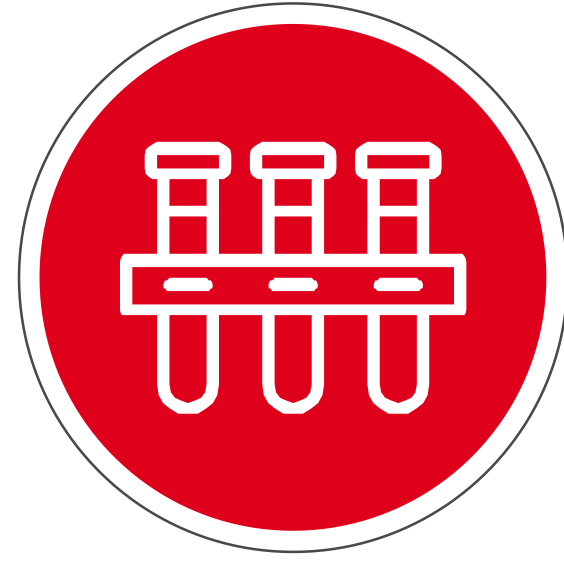


*Yaşam kalitesindeki değişiklikler ağrı şiddetiyle yakından ilişkiliydi ve klinik açıdan anlamlı ağrı devam ettiği sürece mevcuttu.*

# Prodromal dönemde zona tanısı koyulamayabilir, dolayısıyla tanı ve tedavisi gecikebilir<sup>1</sup>



Prodromal  
dönemdeyken **sadece**  
**ağrı ile zona tanısı**  
**koyulamayabilir<sup>1</sup>**



Veziküller ortaya  
çıkınca klinik  
olarak tanı konur  
ve **seroloji/PCR**  
**testleri ile**  
**doğrulanabilir<sup>1</sup>**



**Tedavinin amacı**  
ağrıyı azaltmak, hızlı  
iyileşme sağlamak ve  
komplikasyonları  
önlemektir<sup>2</sup>



Antiviral tedaviye  
döküntü başladıktan  
sonra **en erken**  
**şekilde ve 72 saat**  
**içinde**  
**başlanmalıdır<sup>2</sup>**

Zoster sine herpete



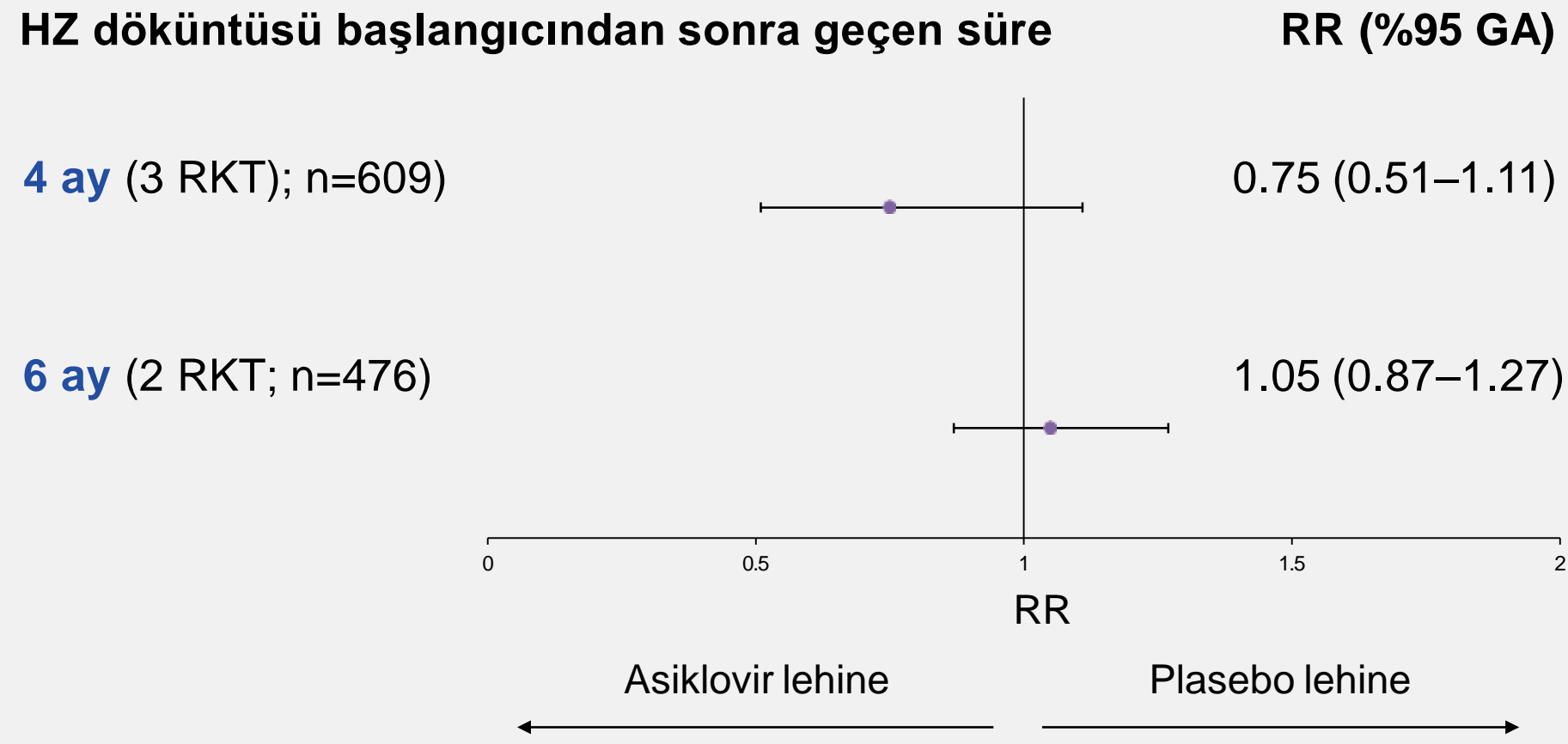
# Türkiye'de temin edilebilen antiviral ajanlar

İlaç	Dozaj
Asiklovir (oral)	5 x 800 mg
Asiklovir (IV)	3 x 10 mg/kg
Valasiklovir	3 x 1000 mg
Famsiklovir	3 x 500 mg
Brivudin	1 x 125 mg

Belirlenmiş sürelerde antiviral tedavi?  
Parenteral tedaviler için hastane yatışı?  
Komplikasyonlar? Özellikle de PHN varlığında  
aylar sürebilen algoloji başvuruları ile oldukça  
karışık bir tedavi yükü?

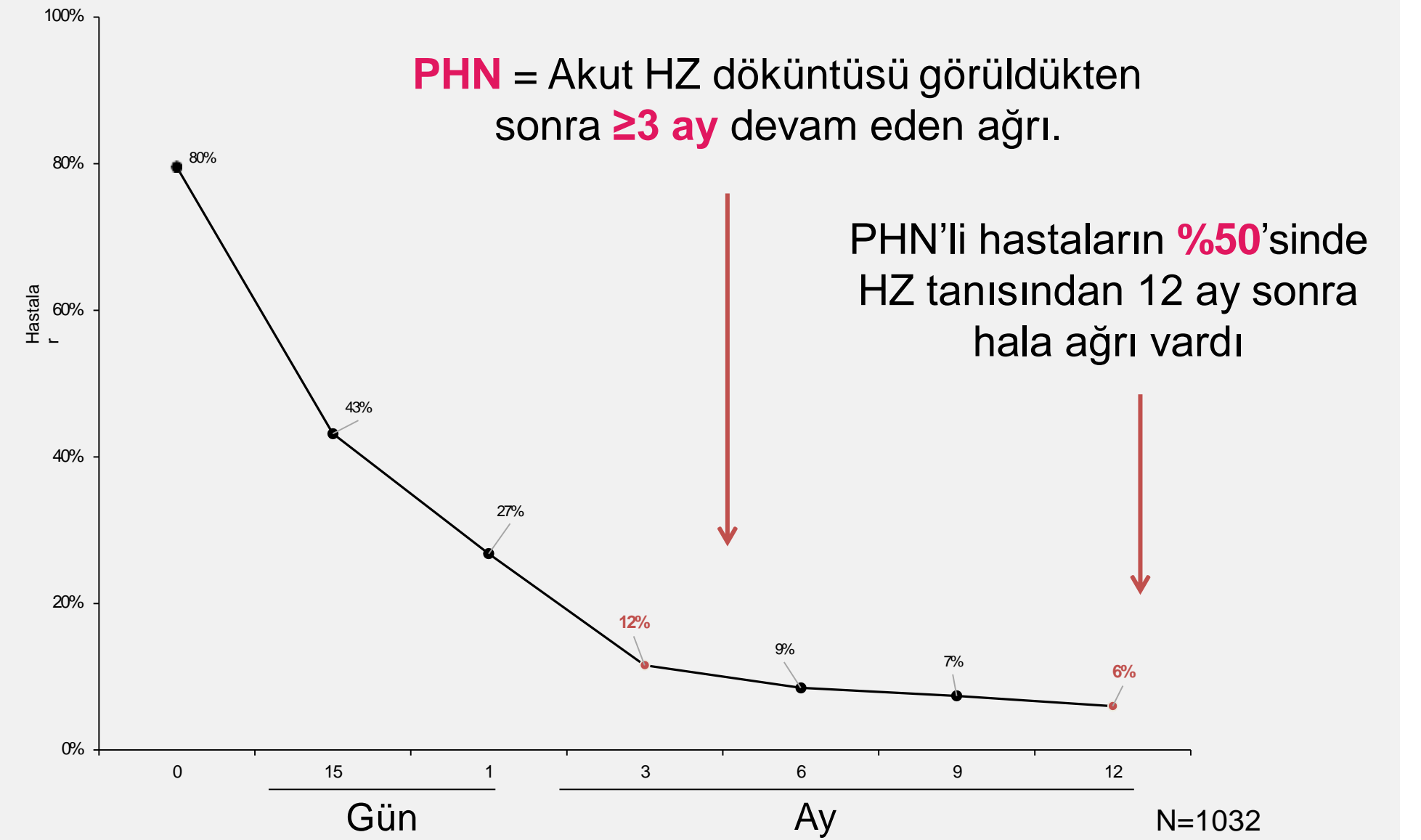
# Antiviral tedavilerin postherpetik nevraljiyi önlemedeki etkililiği sınırlıdır.

## Plaseboya karşı asikloviri değerlendiren beş RKÇ'de PHN insidansı.<sup>1</sup>



**Asiklovir; PHN insidansını önemli ölçüde azaltmaz.**

## Antivirallerle tedavi edilen $\geq 50$ yaş hastalarda HZ ile ilişkili ağrı prevalansı (tedavi edilen hastaların %94'ü)<sup>2\*</sup>



\*Tedavi genellikle HZ başlangıcından sonraki 3 gün içinde reçete edilmiştir (hastaların %77'si)

GA, güven aralığı; HZ, herpes zoster; PHN, postherpetik nevralji; RKÇ, randomize kontrollü çalışma; RR, risk oranı. Grafler, Chen ve ark. 2014 ve Bouhassira ve ark. 2012'de yayınlanan orijinal verilerden GSK tarafından bağımsız olarak oluşturulmuştur.

1.Chen N et al. Cochrane Database Syst Rev 2014;6:CD006866; 2. Bouhassira D et al. Pain 2012;153:342–349



# Zona ve komplikasyonlarına yönelik tedavi, belirsizliğini koruyan karmaşık bir süreçtir<sup>1</sup>

## Antiviral Tedavi<sup>2</sup>

- Virüs yayılımının süresini azaltır.
- Akut ağrının şiddetini ve süresini azaltır.
- Döküntünün iyileşmesini hızlandırır.

## • PHN'nin önlenmesinde etkililiği sınırlıdır.

- İdeal olarak, semptomlar başladıktan sonra 72 saat içinde başlanmalıdır.

## Ağrı Kontrolü<sup>2</sup>

- Analjeziklerden epidural anesteziye kadar varan ağrıtedavisidir.

## Kortikosteroidler<sup>2</sup>

- HZ'in akut semptomlarını azaltabilir.
- PHN'yi önlemedeki etkisi bilinmemektedir.

**PHN hastalarının sadece %14'ü tedaviden memnun kalmaktadır.<sup>3,4\*</sup>**

HZ, herpes zoster; PHN, postherpetik nevralsi

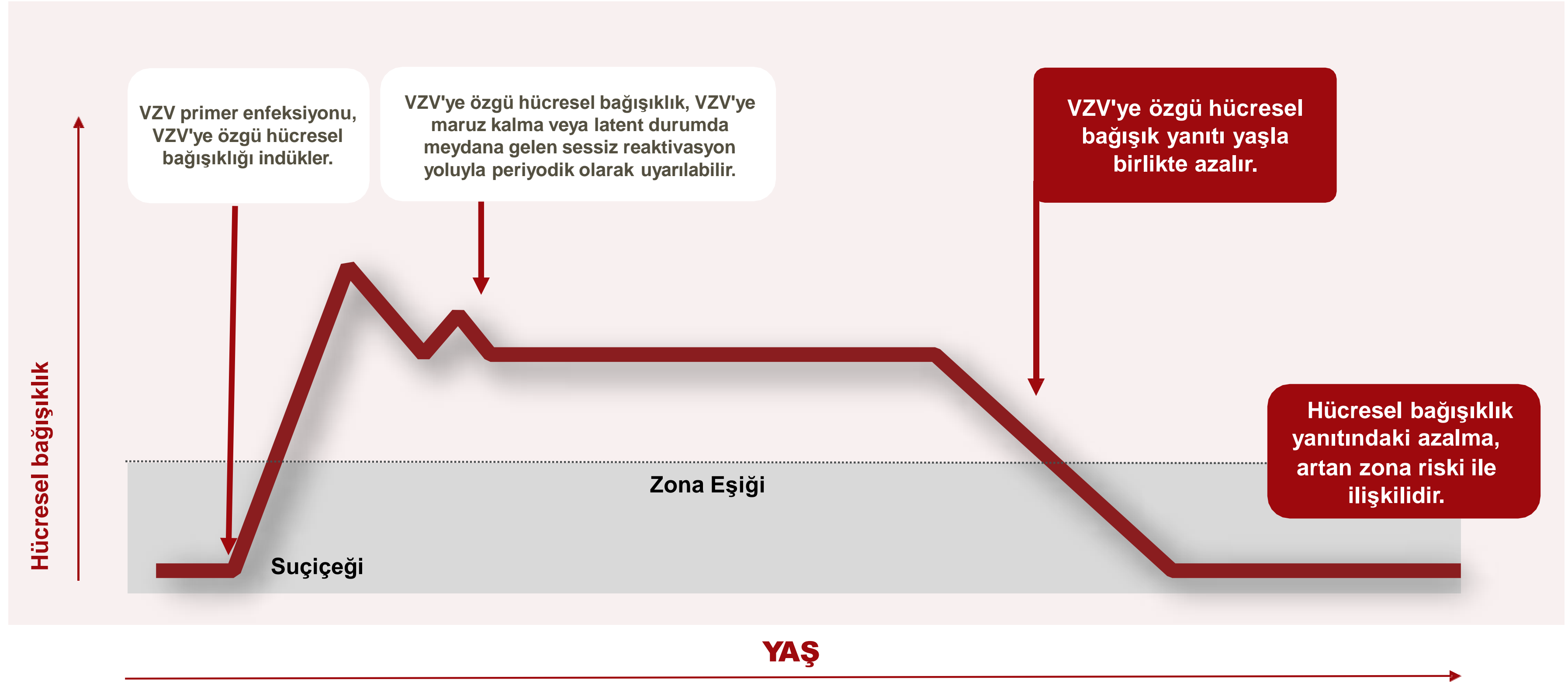
\*Tek bir çalışmadan elde edilen bulgular. PHN (N=385) hastalarına ilaçlarından ne kadar memnun kaldıkları 5-puanlı bir Likert yanıt ölçeği kullanılarak sorulmuştur ("çok," "oldukça," "fena değil," "biraz," "hiç").

Referanslar: 1. Harpaz R, et al. MMWR Recomm Rep. 2008 June;57(RR-5):1-30. 2. Koshy E, Mengting L, Kumar H, Jianbo W. Epidemiology, treatment and prevention of herpes zoster: A comprehensive review. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2018;84:251-62. 3. Johnson RW, et al. BMC Med. 2010 Jun;8:37. 4. Oster G, et al. J Pain 2005;6(6):356-63.

 **SHINGRIX**  
ZONA AŞISI  
(REKOMBİNANT, ADJUVANLI)

 **GSK**

# Bağışıklıktaki yaşa bağlı azalma; zona riskini artırır.<sup>1-3,\*</sup>



Bu görsel GSK tarafından ilk kez New England Journal of Medicine'da yayınlanan bilgilerden faydalanarak bağımsız olarak oluşturulmuştur. Hastalık durumunun kavramsal tasviri. Arvin'den uyarlanmıştır. Yaşlanma, Bağışıklık ve Varicella-Zoster Virüsü. 2005<sup>2</sup>

\*Tıbbi rahatsızlıkların veya bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçların neden olduğu bağışıklık yetmezliği de zona hastalığı riskini artırabilir.<sup>2,4</sup>

VZV=varicella zoster virüsü.

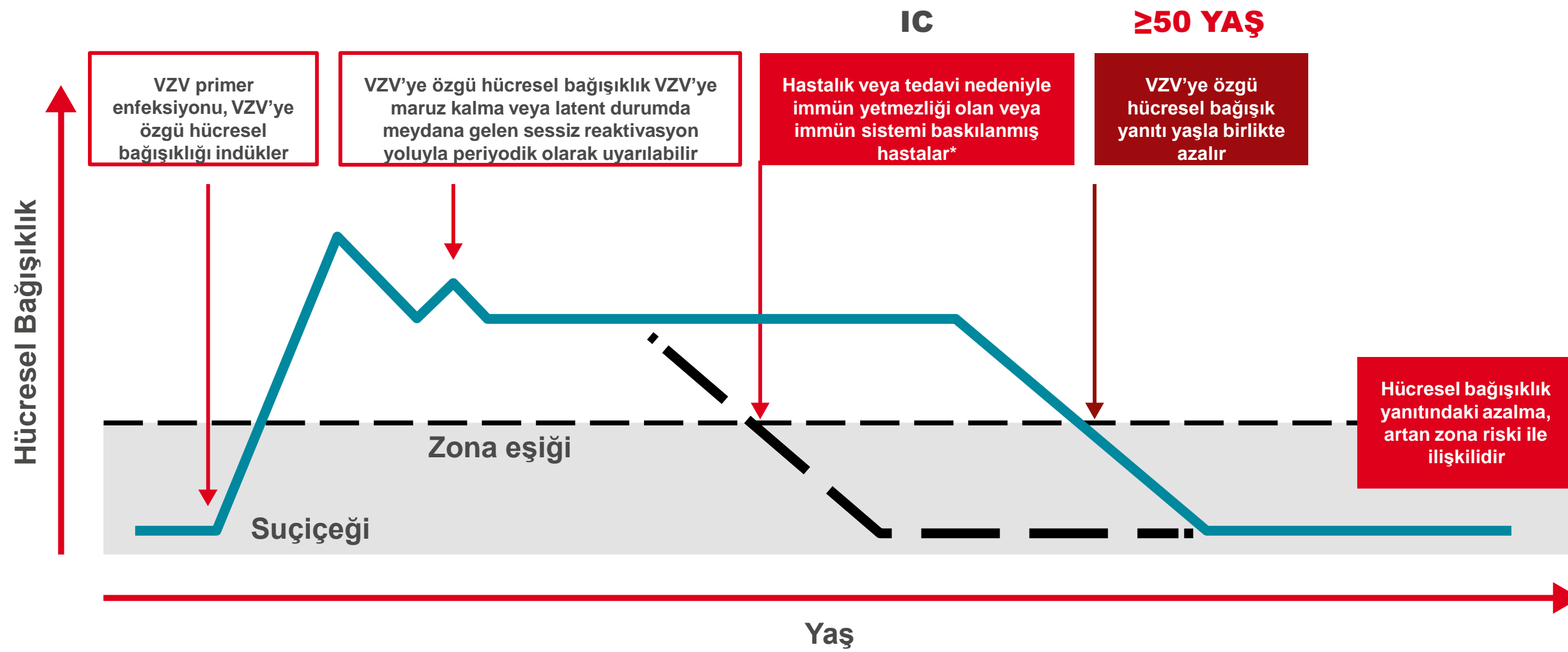
1. Harpaz R, et al.;24(8):1159- 69. MMWR Recomm Rep. 2008 June;57(RR-5):1-30. 2. Kimberlin DW, et al. N Engl J Med. 2007 Mar;356(13):1338-43. 3. Dworkin RH, et al. Clin Infect Dis. 2007 Jan;44(suppl 1):S1-26. 4. Goodwin K, et al. Vaccine. 2006 Feb

**SHINGRIX**  
ZONA AŞISI  
(REKOMBİNANT, ADJUVANLI)

**GSK**



# Bağışıklıkta yaşa bağlı azalma ve immüno-kompromize (İK) koşulları zona riskini artırır<sup>1-4\*</sup>

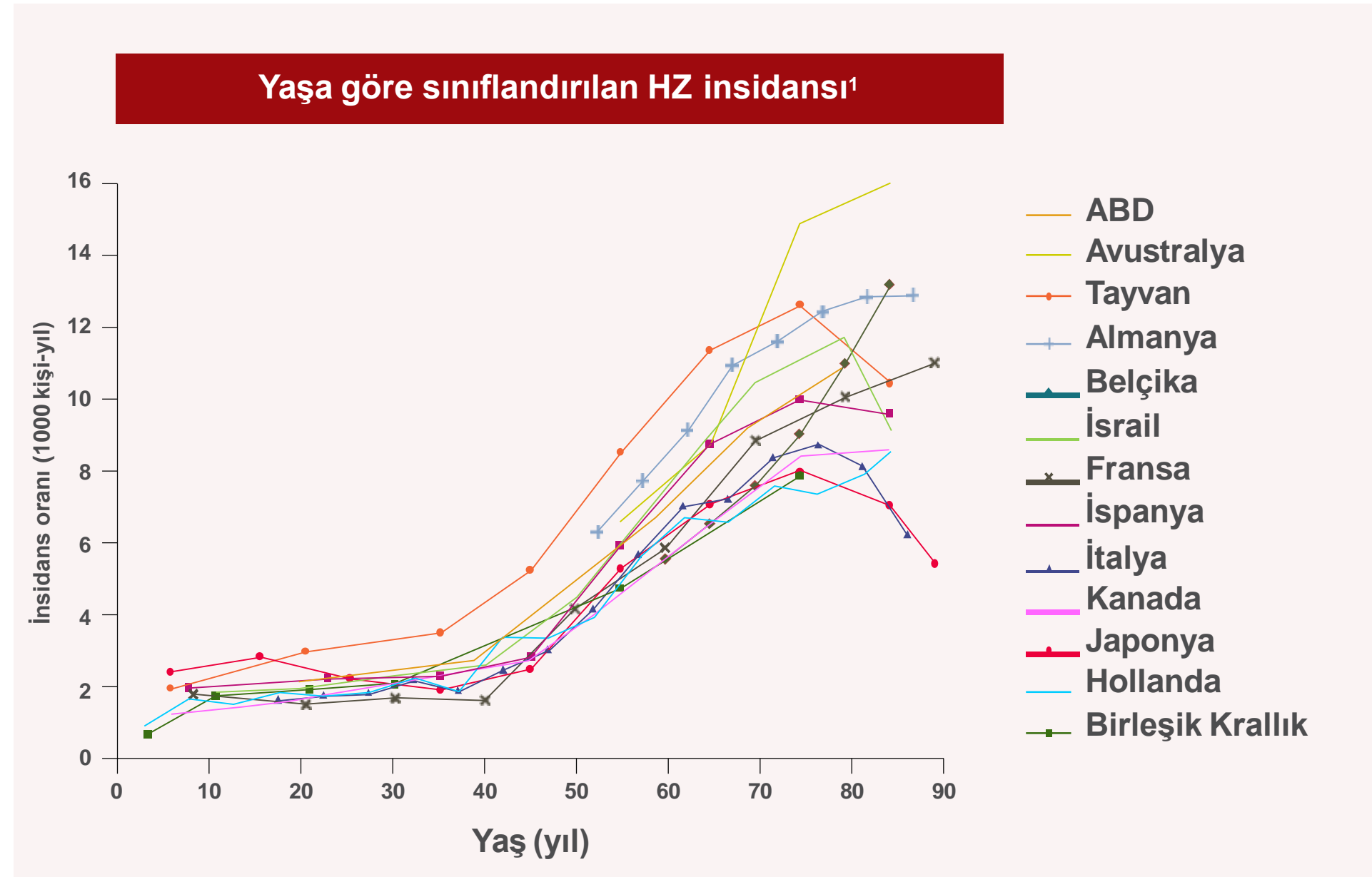


Hastalık durumunun kavramsal tasviri. Arvin'den uyarlanmıştır. Yaşlanma, Bağışıklık ve Varisella-Zoster Virüsü. 20052  
\*Tıbbi durumlardan veya bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlardan kaynaklanan bağışıklık yetmezliği de zona riskini artırabilir<sup>1</sup>  
İK, immüno-kompromize (bağışıklığı baskılanmış); VZV, varisella zoster virüs

PM-TR-SGX-PPTX-240098

# Herpes zoster (HZ) ve postherpetik nevralji (PHN) insidansı yaşla birlikte artar<sup>1,2</sup>

HZ insidansının ve dolayısıyla PHN'nin, yaşlanan popülasyon<sup>1-5</sup> ve yaşlanmayla ilişkili immün sistemi baskılayan koşulların gelişmesi ve hücresel bağışıklık yanıtında azalma nedeniyle artması beklenmektedir.<sup>4,5</sup>



*Dünya nüfusunun yaşlanması, herpes zoster (HZ) insidansında artışa işaret etmektedir. Ülkemizde de 2050 yılına kadar yaşlı nüfusta artış yaşanacağı öngörülmektedir.<sup>1,6</sup>*

HZ, herpes zoster; PHN, postherpetik nevralji.

Referans: 1. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open*. 2014;4(6):e004833. 2. Gauthier A et al. Epidemiology and cost of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the United Kingdom. *Epidemiol. Infect.* (2009), 137, 38–47. 3. Johnson BH, Palmer L, Gatwood J, et al. Annual incidence rates of herpes zoster among an immunocompetent population in the United States [supplement], *BMC Infect Dis*. 2015;15:1-5. 4. Centers for Disease Control and Prevention. Update on Recommendations for Use of Herpes Zoster Vaccine. 2014 August, 63(33):729–731. 5. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2008 Jun;57(RR-5):1-30. 6. Badur S, Senol E, Azap A, et al. Herpes Zoster Burden of Disease and Clinical Management in Turkey: A Comprehensive Literature Review. *Infect Dis Ther*. 2023;12(8):1937-1954.

**SHINGRIX**  
ZONA AŞISI  
(REKOMBİNANT, ADJUVANLI)

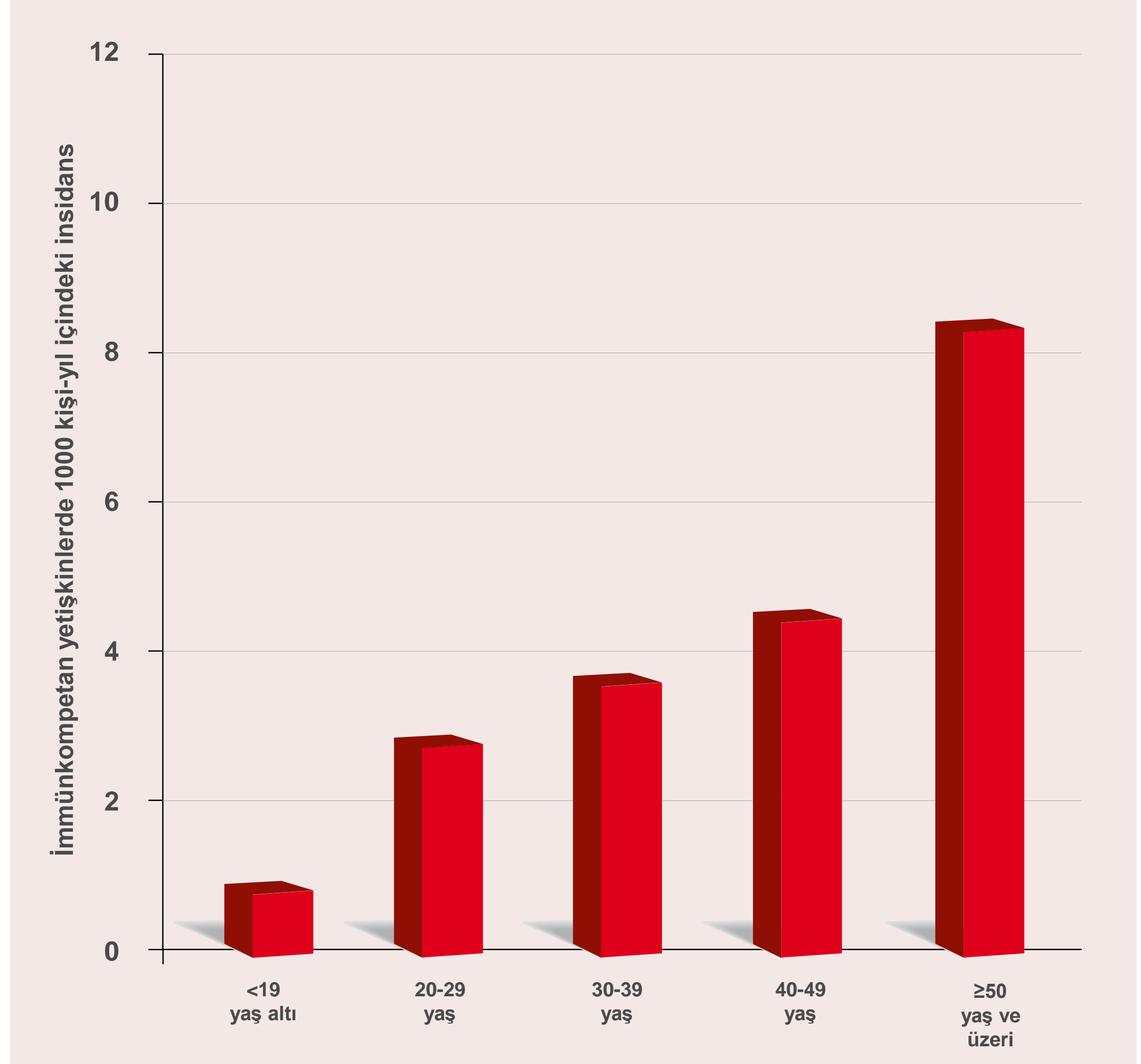
**GSK**



# Zona riski yaşla birlikte artmaktadır;

≥50 yaşındaki erişkinlerin >%90'ı vzv ile enfektedir ve zona için risk altındadır.1\*

En fazla artış  
**50 YAŞ**  
itibariyle  
görülmemektedir.1,2



*İleri yaş erişkinler; zona ve zonanın komplikasyonları açısından yüksek risk altındadır.*

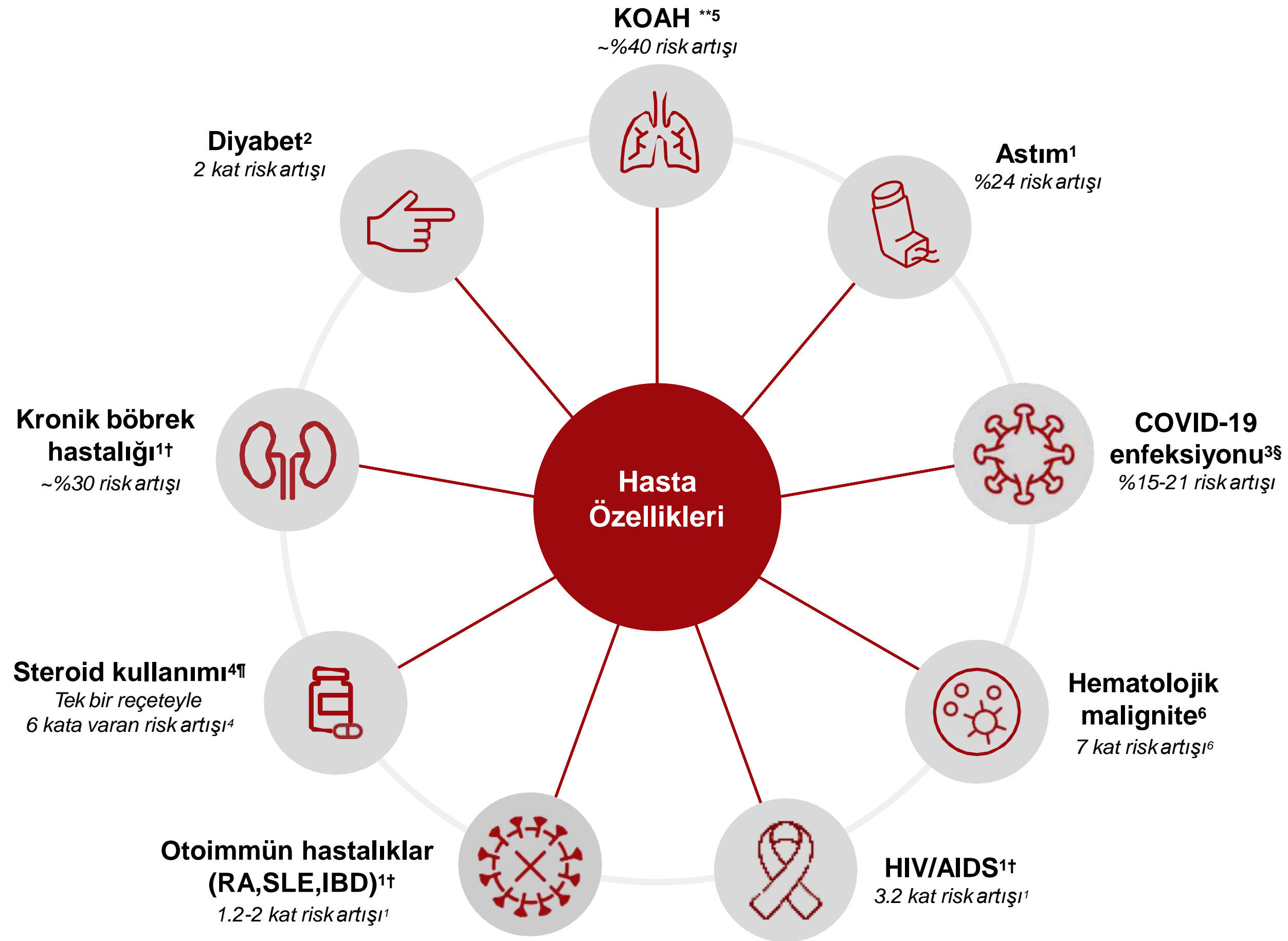
\*1 Ocak 2011 ile 31 Aralık 2011 tarihleri arasındaki dönem için Truven Health MarketScan Araştırma Veritabanları'ndan elde edilen idari talep verileri kullanılarak ABD'de yürütülen bir retrospektif, gözlemsel kohort çalışması.1 Grafik, orjinal verilere göre GSK tarafından bağımsız olarak oluşturulmuştur.

Referanslar: 1. Johnson BH, Palmer L, Gatwood J, et al. Annual incidence rates of herpes zoster among an immunocompetent population in the United States [supplement]. BMC Infect Dis. 2015;15:1-5. 2. Centers for Disease Control and Prevention. Update on Recommendations for Use of Herpes Zoster Vaccine. 2014 August, 63(33);729-731.

**SHINGRIX**  
ZONA AŞISI  
(REKOMBİNANT, ADJUVANLI)

**GSK**

# Yaşa ek olarak; çeşitli diğer faktörler hastaların zona riskini daha da artırabilir<sup>1-7\*</sup>



\*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: 3.768.691). Meta-analize 12 KOAH çalışması dahil edilmiştir, yaş grubu tanımlanmamıştır.

†88 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=65,541,845); 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 yetmezliği sendromu; KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı; HIV, insan immün yetmezliği virüsü; IBD, inflammatuar bağırsak hastalığı; RA, romatoid artrit; SLE, sistemik lupus eritematozus,

**Referanslar:** 1. Marra F et al. Open Forum Infec Dis 2020;7:1-8. 2. Poirrier JE, et al. Herpes Zoster Incidence and Burden in Adults With Type 2 Diabetes in the U.S.: A Retrospective Database Analysis. Diabetes Care. 2022;45(11):2585-2593. 3. Bhavsar A et al. Open Forum Infectious Diseases 2022;9. 4. Qian J et al. Mayo Clin Proc 2021;96:2843-53. 5. Fawziah Marra, Kamalpreet Parhar, Bill Huang, and Nirma Vadlamudi. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. Open Forum Infectious Diseases; 2020 Jan 9;7(1):ofaa005. 6. Habel LA, et al. The epidemiology of herpes zoster in patients with newly diagnosed cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013;22:82-90. doi: 10.1093/ofid/ofaa005.

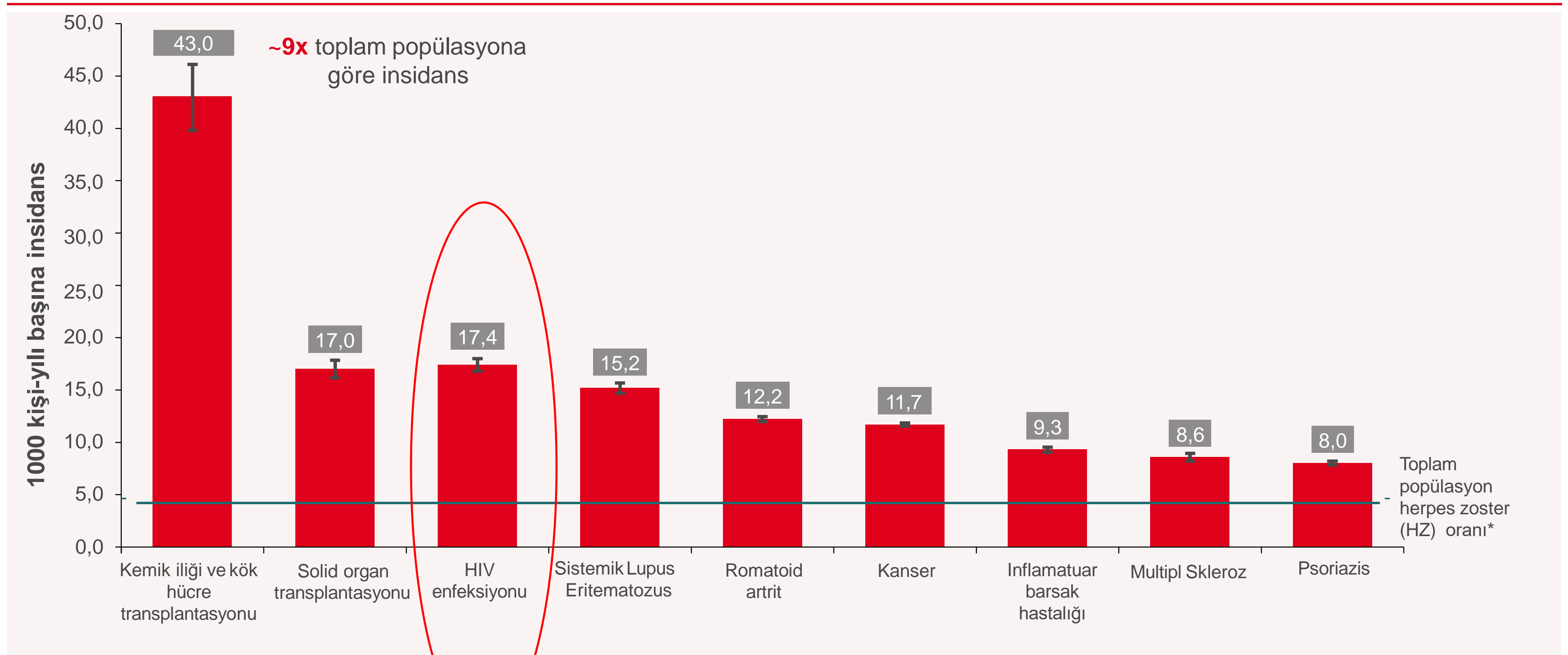
**SHINGRIX**  
ZONA AŞISI  
(REKOMBİNANT, ADJUVANLI)

**GSK**



# İmmünpromize hastalarda zona insidansı; genel popülasyona göre daha yüksektir\*

## Yetişkinler ≥18 Yaş



Tablo orijinal verilere göre GSK tarafından bağımsız olarak oluşturulmuştur.

HIV, insan bağışıklık yetmezliği virüsü; IC, immünpromize

\*18 yaşından itibaren toplam nüfus. Ortalama yaş 43.

Referans: 1. Chen SY, et al. Infection 2014;42:325-34.

**SHINGRIX**  
ZONA AŞISI  
(REKOMBİNANT, ADJUVANLI)

**GSK**

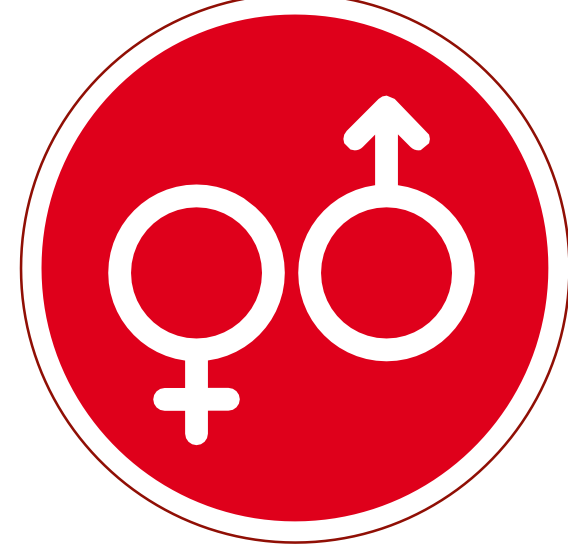
# Herpes zoster (HZ) ülkemizde en yaygın görülen viral cilt hastalığıdır<sup>1</sup>



Diğer ülkeler ile benzer şekilde ülkemizde de **VZV seropozitifliği yüksektir.**<sup>1</sup>



10 yaş üzeri bireylerde VZV seropozitiflik oranı **yaklaşık %85'tir.**<sup>1</sup>



VZV seropozitifliği açısından kadın ve erkek cinsiyet arasında **fark bulunamamıştır** (%93.8 vs %95.2).<sup>1</sup>



Türkiye'de dermatoloji kliniğine başvuran hastalarda **her 100 kişiden 1'inde HZ mevcuttur.**<sup>\*1</sup>

\*3 ilde dermatoloji kliniklerinde muayene edilen hastalarının %0,43 ila %1,56'sında HZ saptanmıştır  
VZV, varisella zoster virüsü

Referans: 1. Badur S, Senol E, Azap A, et al. Herpes Zoster Burden of Disease and Clinical Management in Turkey: A Comprehensive Literature Review. Infect Dis Ther. 2023;12(8):1937-1954.



# Ülkemizden bildirilen çalışmalara göre her 5 herpes zoster vakasından 1'inde komplikasyon görülmektedir



Herpes zoster (HZ) vakalarının %13,2-%21,4'ü bir komplikasyonla sonuçlanmaktadır.



En sık bildirilen komplikasyon **postherpetik nevralji (PHN)**.  
PHN, hastaların %5,7-58,8'inde görülmektedir.



Herpes zoster oftalmikus, her 20 hastadan 1'inde görülmektedir.

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

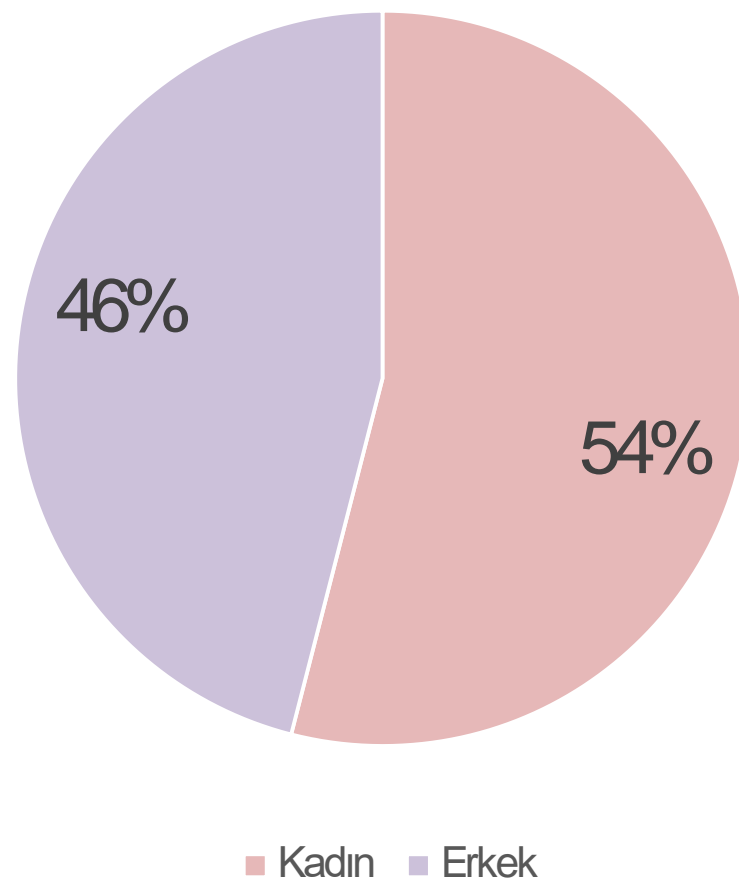
## VARICOMP-ADULT 2

Retrospektif, çok merkezli (7 Şehir, 11 Merkez)

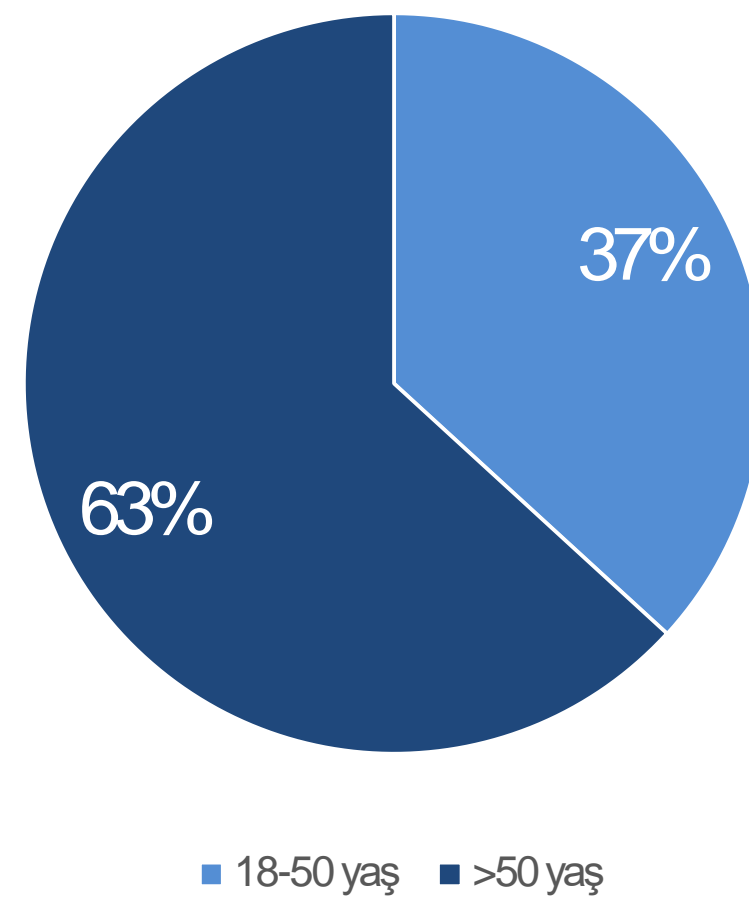
2016-2022, ICD-10 Taraması

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

Hastaların Cinsiyeti (n=6114)



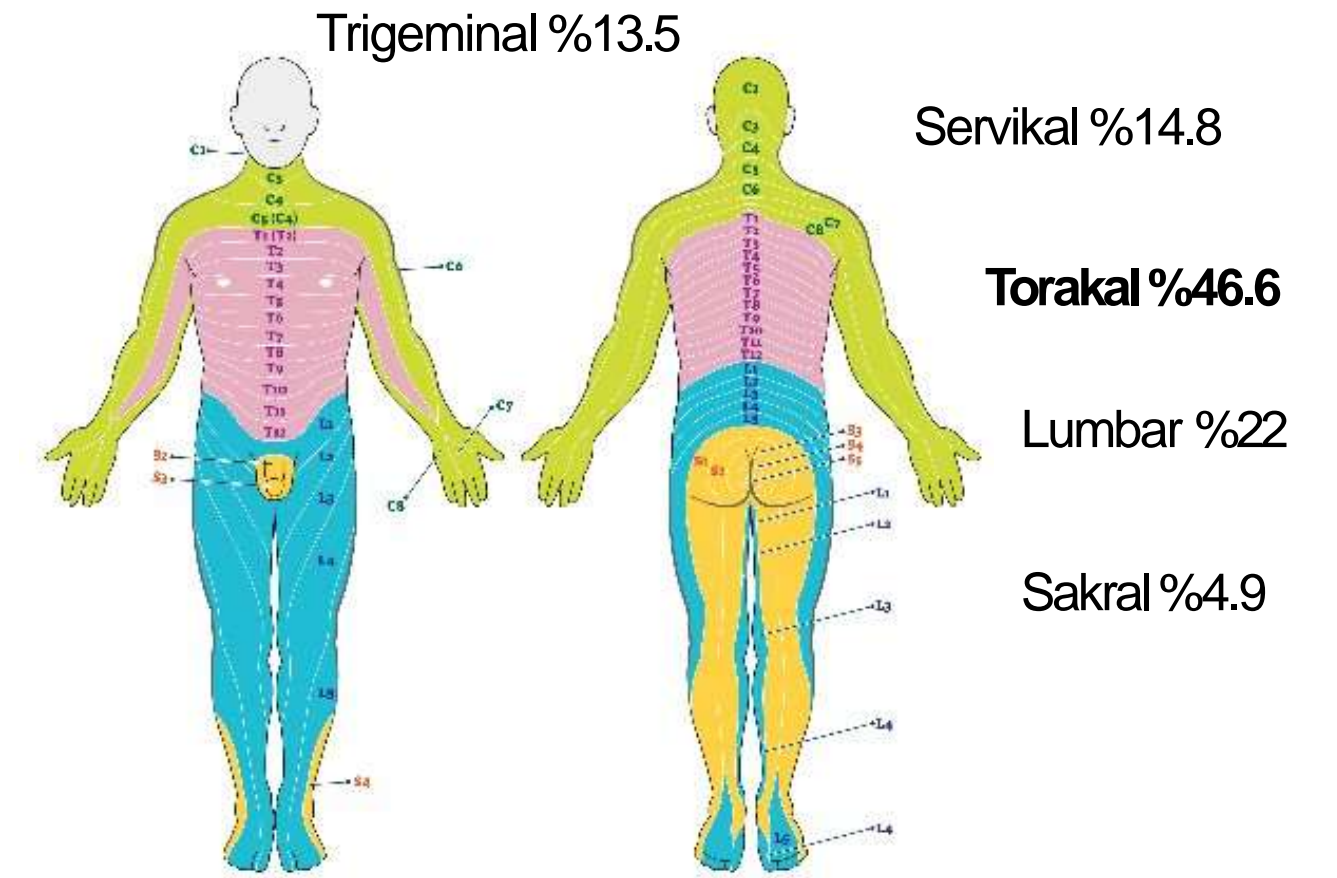
Yaş Grubu Dağılımı



En yüksek HZ görülme oranı:

- 61-70 yaş (%22,2, n=1359)
- 51-60 yaş (%21,0, n=1285)

Dermatomal Tutulum



Grafikler referanstaki verilerle GSK tarafından bağımsız olarak oluşturulmuştur.

Özgen Top et al. Türkiye'de Herpes zoster (Zona) enfeksiyonunun klinik özellikleri, risk faktörleri ve prognozunun değerlendirilmesi: VARICOMP-Adult-2 Study, KLİMİK 2024 Özet Kitabı, SS-076, p; 506-510. KLİMİK 2024 kongresinde sunulmuştur.



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

## VARICOMP-ADULT 2

Retrospektif, çok merkezli (7 Şehir, 11 Merkez)

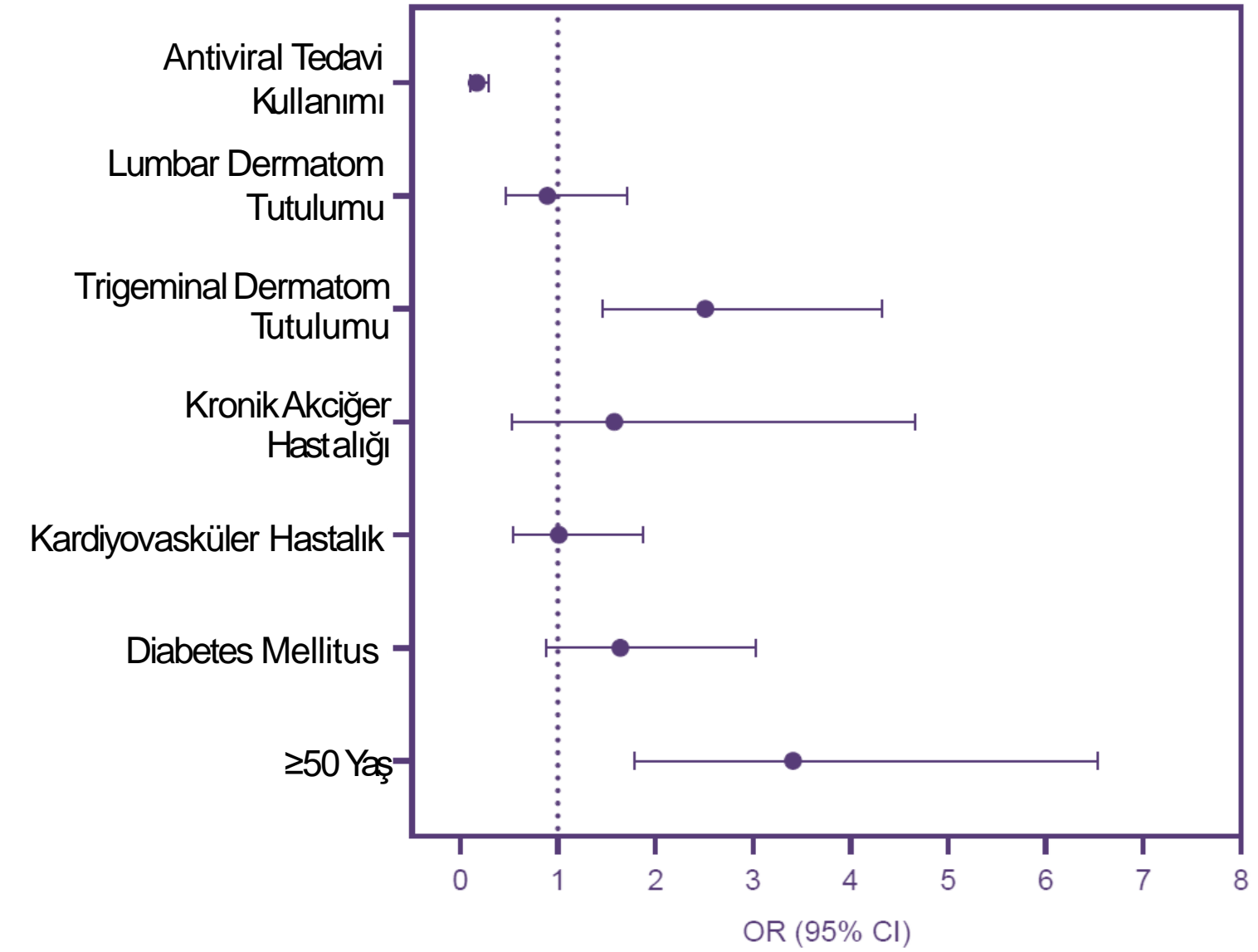
2016-2022, ICD-10 Taraması

**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:

- $\geq 50$  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)



Grafikler referanstaki verilerle GSK tarafından bağımsız olarak oluşturulmuştur.

Özgen Top et al. Türkiye'de Herpes zoster (Zona) enfeksiyonunun klinik özellikleri, risk faktörleri ve prognozunun değerlendirilmesi: VARICOMP-Adult-2 Study, KLİMİK 2024 Özet Kitabı, SS-076, p; 506-510. KLİMİK 2024 kongresindedir.

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

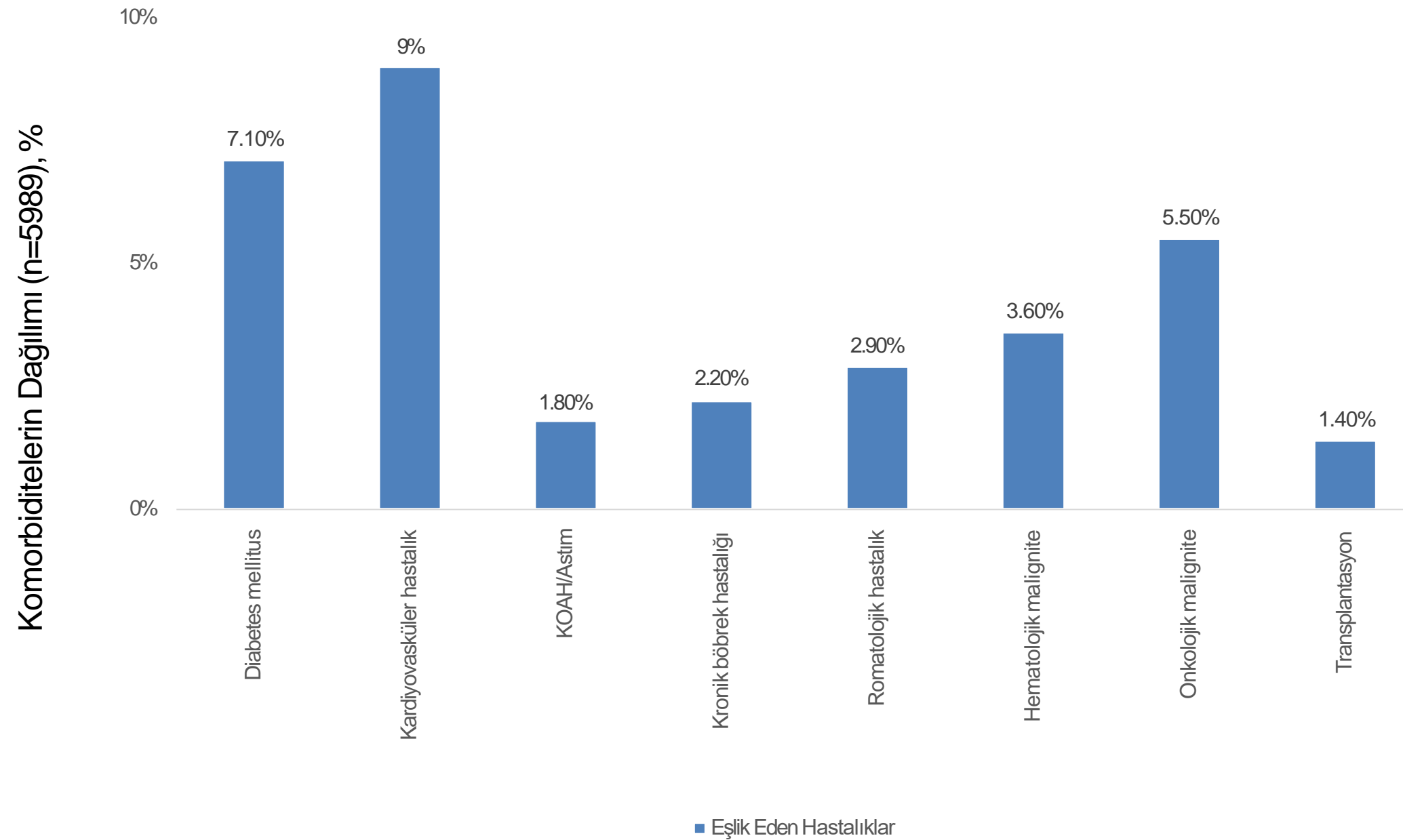
## VARICOMP-ADULT 2

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 nevralsi için risk faktörlerinin değerlendirilmesi

## Komorbiditeler



Postherpetik nevralsi, n (%)	284 (8,9)
<b>Ağn süresi Medyan (Q1-Q3)</b>	<b>240,00 (120,00-570,00)</b>
Zona Rekürrensi, n (%)	97 (3,2)
Hastanede yatış, n (%)	422 (6,9)
Yoğun bakımda yatış, n (%)	17 (4,0)
Antiviral kullanımı, n (%)	4621 (87,6)
Antibiyotik kullanım, n (%)	252 (4,2)

Grafikler referanstaki verilerle GSK tarafından bağımsız olarak oluşturulmuştur.

Özgen Top et al. Türkiye'de Herpes zoster (Zona) enfeksiyonunun klinik özellikleri, risk faktörleri ve prognozunun değerlendirilmesi: VARICOMP-Adult-2 Study, KLİMİK 2024 Özet Kitabı, SS-076, p; 506-510. KLİMİK 2024 kongresinde sunulmuştur.

# 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

**Tablo 1. Hastaların klinik ve demografik bilgileri**

	Toplam hasta sayısı, N	
Cinsiyet, n (%)	6114	
Kadın		3303 (54,0)
Erkek		2811 (46,0)
Yaş, n (%)	6114	
18-30		753 (12,3)
31-40		657 (10,7)
41-50		846 (13,8)
51-60		1285 (21,0)
61-70		1359 (22,2)
71-80		867 (14,2)
81-90		321 (5,3)
91-100		26 (0,4)
Komorbid hastalık, n (%)	5989	
Diabetes mellitus		426 (7,1)
Kardiyovasküler hastalık		542 (9,0)
KOAH/Astım		106 (1,8)
Kronik böbrek hastalığı		129 (2,2)
Romatolojik hastalık		176 (2,9)
Hematolojik malignite		216 (3,6)
Onkolojik malignite		330 (5,5)
Transplantasyon		82 (1,4)



Korumak tedavi etmekten her zaman daha iyidir. Zira kişileri hasta olmak eziyet ve külfetinden uzak tutar.

Thomas Adams (1629)

# Neden zona aşısı yapmayı isteriz?

Virüsün reaktivasyonunu yani zonayı önlemek

PHN'yi önlemek

Doğrudan ve dolaylı tüm komplikasyonları önlemek

Zonanın getirdiği tüm ekonomik yükü azaltmak

## Zona için ilk aşı



## Canlı zayıflatılmış VZV aşısı (CZA)

\*İçerik: VZV Oka suşu

\*Antijen miktarı suçiçeği aşısından

14 kat daha fazla

İçerik: Canlı Aşı

\* Uygulama : Tek doz, subkutan

2006 yılında 60 yaş ve üzeri için

2011'de 50 yaş ve üzeri için FDA onayı aldı

ACIP 2008'de >60y önerisinde bulundu

ACIP=Advisory Committee on  
Immunization Practices (CDC)

Canlı zona aşısı ülkemizde ruhsatlı değildir.



# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JUNE 2, 2005

VOL. 352 NO. 22

## A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Older Adults

M.N. Oxman, M.D., M.J. Levin, M.D., G.R. Johnson, M.S., K.E. Schmader, M.D., S.E. Straus, M.D., L.D. Gelb, M.D.,

Randomize çift kör plasebo kontrollü çalışma  
Canlı zoster aşısı (ZVL); tek doz, SC uygulama

Prospektif 3,12 yıl takipte etkinlik:

Zosteri önlemede %51,3

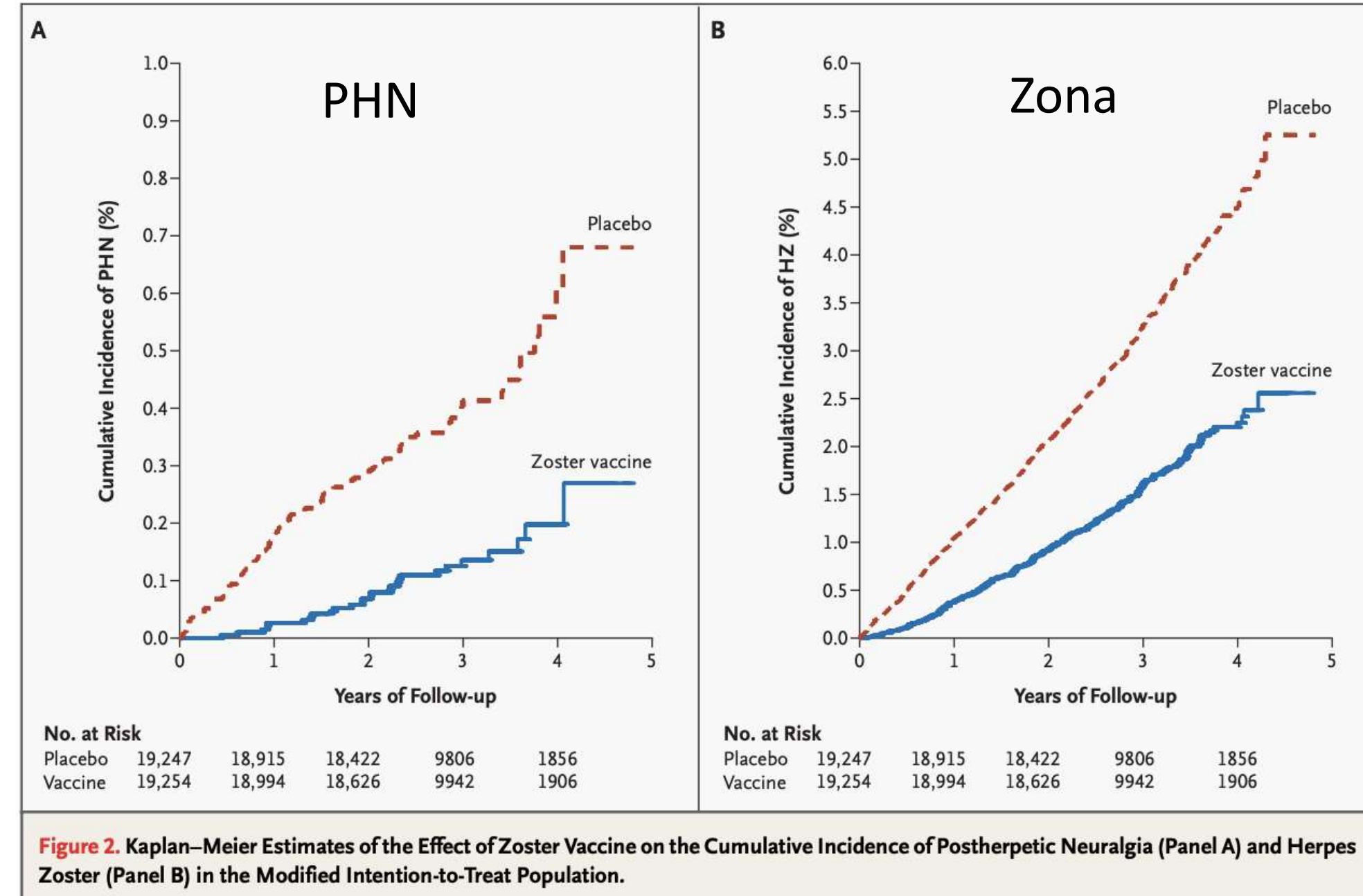
Post Herpetik Nevraljiyi önlemede %66,5

İlerleyen yıllarda bağışıklığın düşmesi temel dezavantajlardan

FDA 2006 ruhsat verdi ACIP 2008'de >60y önerisinde bulundu

**Table 2. Effect of Zoster Vaccine on the Burden of Illness in Herpes Zoster in the Modified Intention-to-Treat Population.\***

Group of Subjects	Vaccine Group			Placebo Group			VE <sub>BOI</sub> (95% CI)§
	No. of Confirmed Cases/No. of Subjects	BOI Score†	Incidence per 1000 Person-Yr‡	No. of Confirmed Cases/No. of Subjects	BOI Score†	Incidence per 1000 Person-Yr‡	
All subjects	315/19,254	2.21	5.42	642/19,247	5.68	11.12	61.1 (51.1–69.1)
Age							%
60–69 yr	122/10,370	1.50	3.90	334/10,356	4.33	10.79	65.5 (51.5–75.5)
≥70 yr	193/8884	3.47	7.18	308/8891	7.78	11.50	55.4 (39.9–66.9)
Sex							
Male	181/11,390	2.09	5.30	361/11,337	5.81	10.65	64.0 (51.4–73.4)
Female	134/7864	2.34	5.58	281/7910	5.47	11.79	57.3 (39.6–69.8)



Canlı zona aşısı ülkemizde ruhsatlı değildir.



## CANLI ZONA AŞISI KİMLERE YAPILMAMALIDIR



### Gebeler

Gebeler ve FDA'e göre üç ay (CDC ve Avrupa ilaç ajansına göre dört hafta) içinde gebe kalmayı planlayanlara yapılmamalıdır.



### Aşırı Duyarlılık Öyküsü Olanlar

Jelatin, neomisin veya diğer aşı komponentlerine karşı anafilaktik reaksiyon öyküsü olanlara aşı uygulanmamalıdır. Eğer neomisin alerjisi kontakt dermatit şeklinde ise, aşının yapılmasına bir engel oluşturmaz.



### Bağışıklığı Baskılanmış Hastalar

- ◆ Remisyonda olmayan hematolojik kanserli hastalar
- ◆ Son üç ay içinde sitotoksik kemoterapi alan hastalar
- ◆ Hematopoetik kök hücre transplant alıcıları
- ◆ T-hücre immün yetmezliği olanlar (örneğin CD4 sayısı  $\leq 200$  /mm<sup>3</sup> veya total lenfosit sayısının  $< 15\%$ )
- ◆ Yüksek doz immün baskılayıcı tedavi alanlar (örneğin,  $\geq 20$  mg prednizon/gün  $\geq 2$  hafta veya anti-TNF tedavi)
- ◆ Aşı, hastalara immün baskılanmış tedaviye başlanmadan en az 14 gün (mümkünse bir ay) önce uygulanmış olmalıdır.

<https://asi.klimik.org.tr/asi/zona>

Canlı zona aşısı ülkemizde ruhsatlı değildir.

# Günümüzde bu canlı aşı;

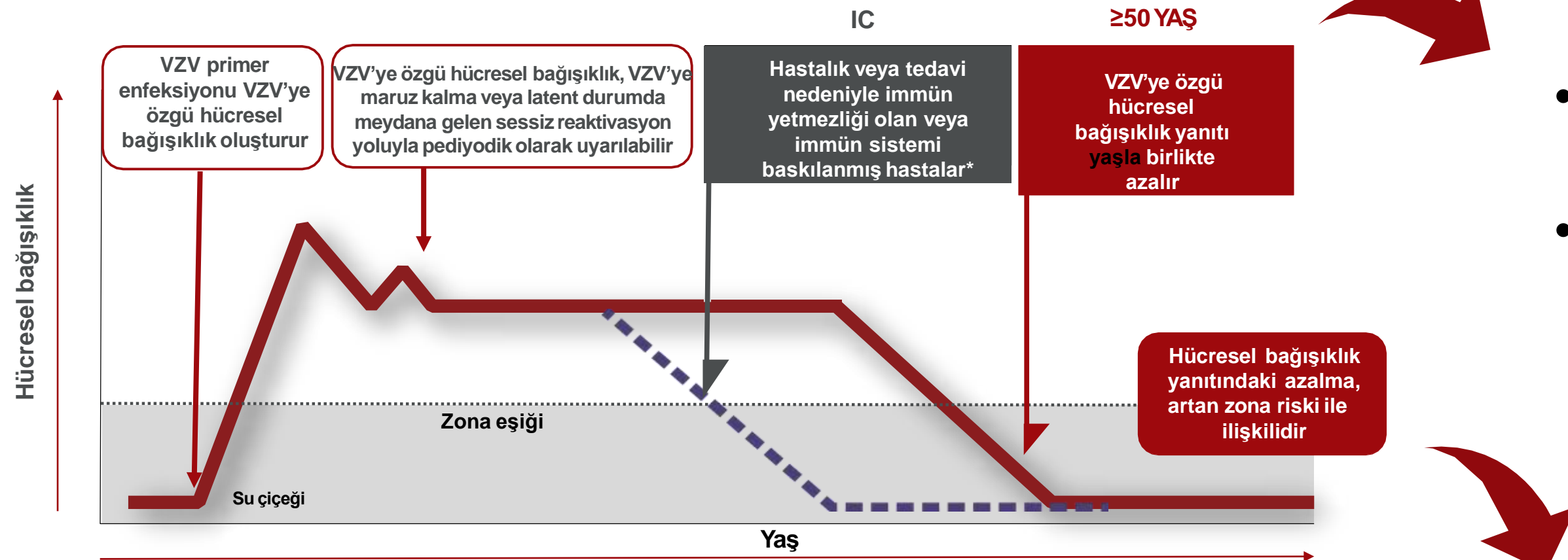
Bu aşı ülkemizde çok sınırlı bir zaman diliminde kullanıldı.

Şu an ülkemizde ruhsatlı değildir.

Canlı zona aşısı ülkemizde ruhsatlı değildir.



# Herpes Zosterin Önlenmesi için RZV'nin geliştirilmesi<sup>1-5</sup>



**HZ aşısı; risk altındaki iki ana popülasyona özgü zorlukları ele almalıdır:<sup>2</sup>**

- İleri yaş erişkin popülasyonda azalan bağışıklık yanıtına karşı etkinlik<sup>3-5</sup>
- İmmünkompromize hastalarda kullanıma uygunluk<sup>2</sup>

**Shingrix; VZV'ye karşı sürdürülen bir bağışıklık yanıtını geri kazandırır<sup>1,2,5</sup>:**

- VZV'ye karşı güçlü ve uzun-süren bir bağışıklık yanıtı ortaya koyar<sup>1</sup>
- VZV'ye özgü hücresel bağışıklıktaki azalmayı (zona riskinde artışa neden olan) hedef alır<sup>3</sup>

Hastalık durumunun kavramsal tasviri. Arvın'den uyarlanmıştır. Yaşlanma, Bağışıklık ve Varicella-Zoster Virüsü. 2005<sup>2</sup>  
\*Tıbbi durumlardan veya bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlardan kaynaklanan bağışıklık yetmezliği de zona riskini artırabilir!  
IC, immunocompromised (bağışıklığı baskılanmış); VZV, varicella zoster virus; YOA, yaşında

# SHINGRIX, Varisella Zoster Virüs (VZV) spesifik antijen ve adjuvan sistemi birleştirilerek, antijene özgü hücresel ve hümoral bağışıklığı tetiklemek için tasarlanmıştır<sup>1</sup>

VZV gE Antijeni ile hücresel ve humoral bağışıklık yanıtlarını artıran adjuvan sistemi içeren tasarım



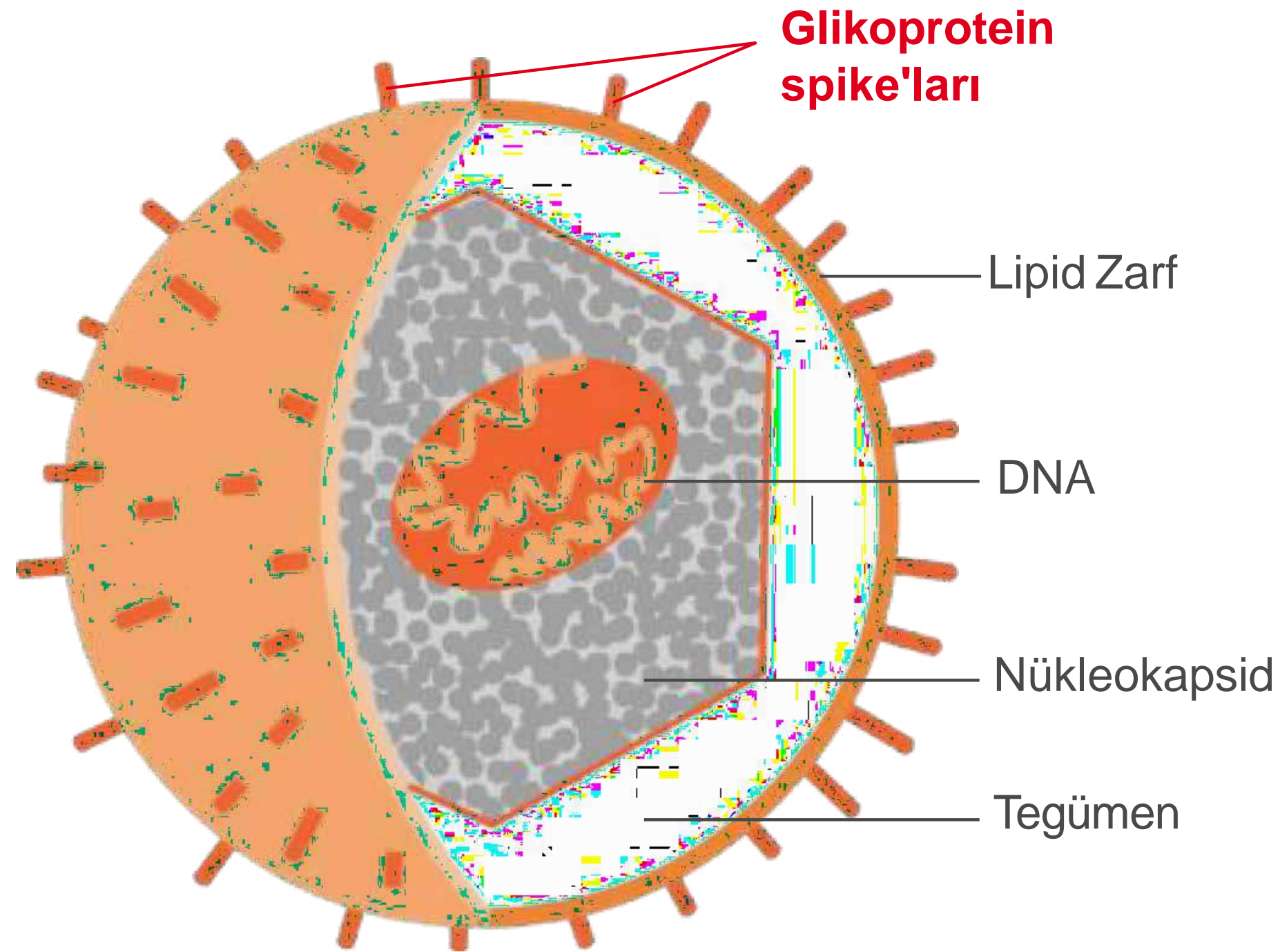
**SHINGRIX; zonayı önlemek için risk altındaki tüm popülasyonlarda yüksek koruma sağlamak amacıyla geliştirilmiştir.<sup>1</sup>**

MPL, monophosphoryl lipidA; QS-21-Quilleja saponaria Molina fraction 21; VZV, varisella zoster virus.

Referanslar: 1. Lecrenier N, et al. Exp Rev Vaccine. 2018;17(7):619-634. 2. Dendouga N, et al. Vaccine. 2012;30(20):3126-3135. 3. Leroux-Roels G, et al. Clin Immunol. 2016;169:16-27.

# VZV Glikoprotein E (gE) antijeni, koruyucu bağışıklık yanıtı hedefi olarak seçilmiştir<sup>1-3</sup>

## VZV YAPISI<sup>4</sup>



Bu bilgi ilk olarak National Review of Microbiology'de yayınlanmıştır.\*

## VZV gE

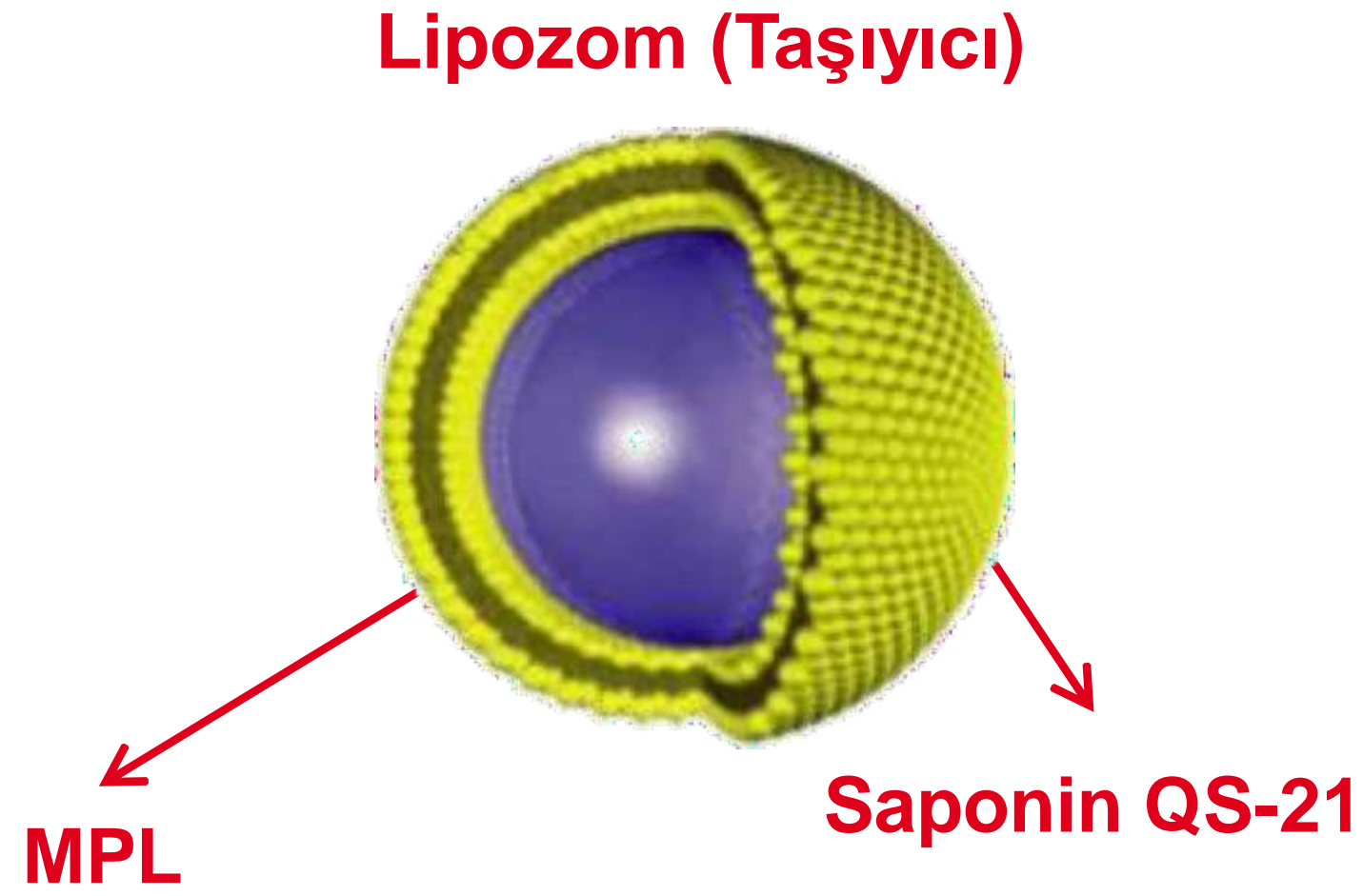
- En fazla bulunan VZV glikoproteinidir.<sup>1,3</sup>
- Viral enfeksiyonda önemli rol oynar.<sup>1-3</sup>
  - Virüsün hücre içine girişi, viral replikasyon ve hücreden-hücreye yayılım açısından önemlidir<sup>1-3</sup>
- Enfekte hücrelerden eksprese edilir.<sup>1,3</sup>
  - HZ sırasında cilt lezyonlarından ve sinir ganglionlarından eksprese edilir<sup>1,3</sup>
- Hem humoral hem de hücresel bağışıklık sisteminin hedefidir.<sup>2</sup>

\*Bu görsel GSK tarafından bağımsız olarak orijinal verilerden faydalanarak hazırlanmıştır.  
DNA,deoksiribonükleik asit; gE,glikoprotein E; VZV,varisella zoster virüsü.

Referanslar: 1. Dendouga N, et al. Vaccine. 2012 Apr;30(20):3126-35. 2. Lal H, et al. N Engl J Med. 2015 May;372(22):2087-96. 3. Lecrenier N, et al. Exp Rev Vaccine. 2018 Jun;17(7):619-634. 4. Zerboni L, et al. Nat Rev Microbiol. 2014 Mar;12(3):197-210.

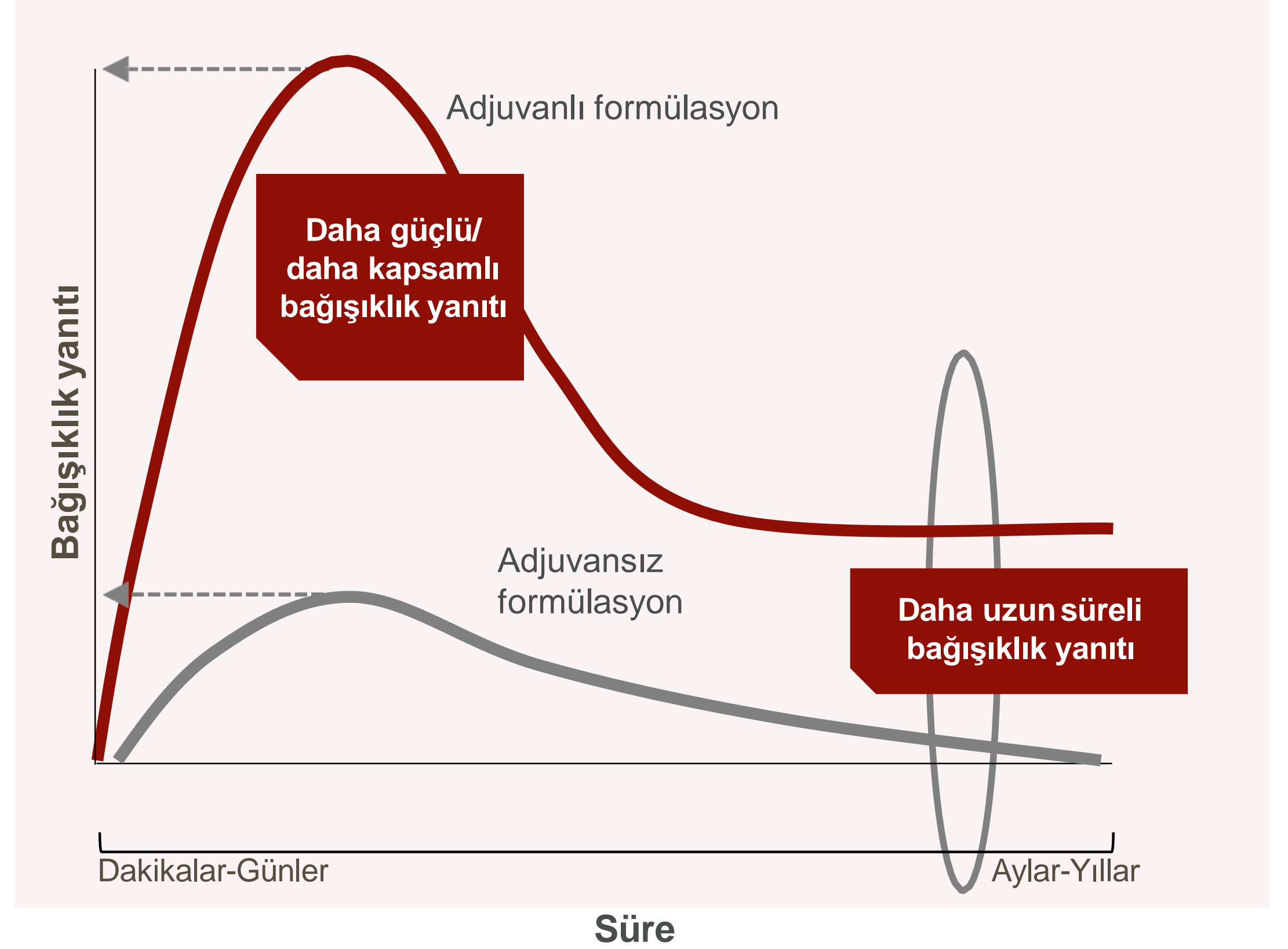


# Antijene karşı immün yanıtı arttırmak için AS01B adjuvan sistemi seçilmiştir.



## Adjuvan sistem AS01<sub>B</sub>

- Pre-klinik değerlendirmeler ve klinik deneyime dayanarak seçilmiştir.
- MPL ve QS-21'in kombinasyonu; gE'ye verilen hücresel yanıtı ve antikor yanıtını artırır.



Bu grafik GSK tarafından ilk olarak Understanding Modern Vaccines'de yayınlanan verilerden faydalanarak bağımsız olarak hazırlanmıştır.

AS01<sub>B</sub>, Adjuvan System 01B; gE, glikoprotein E; MPL, monofosforil lipidA; QS-21, Quillaja saponaria Molina fraksiyon 21

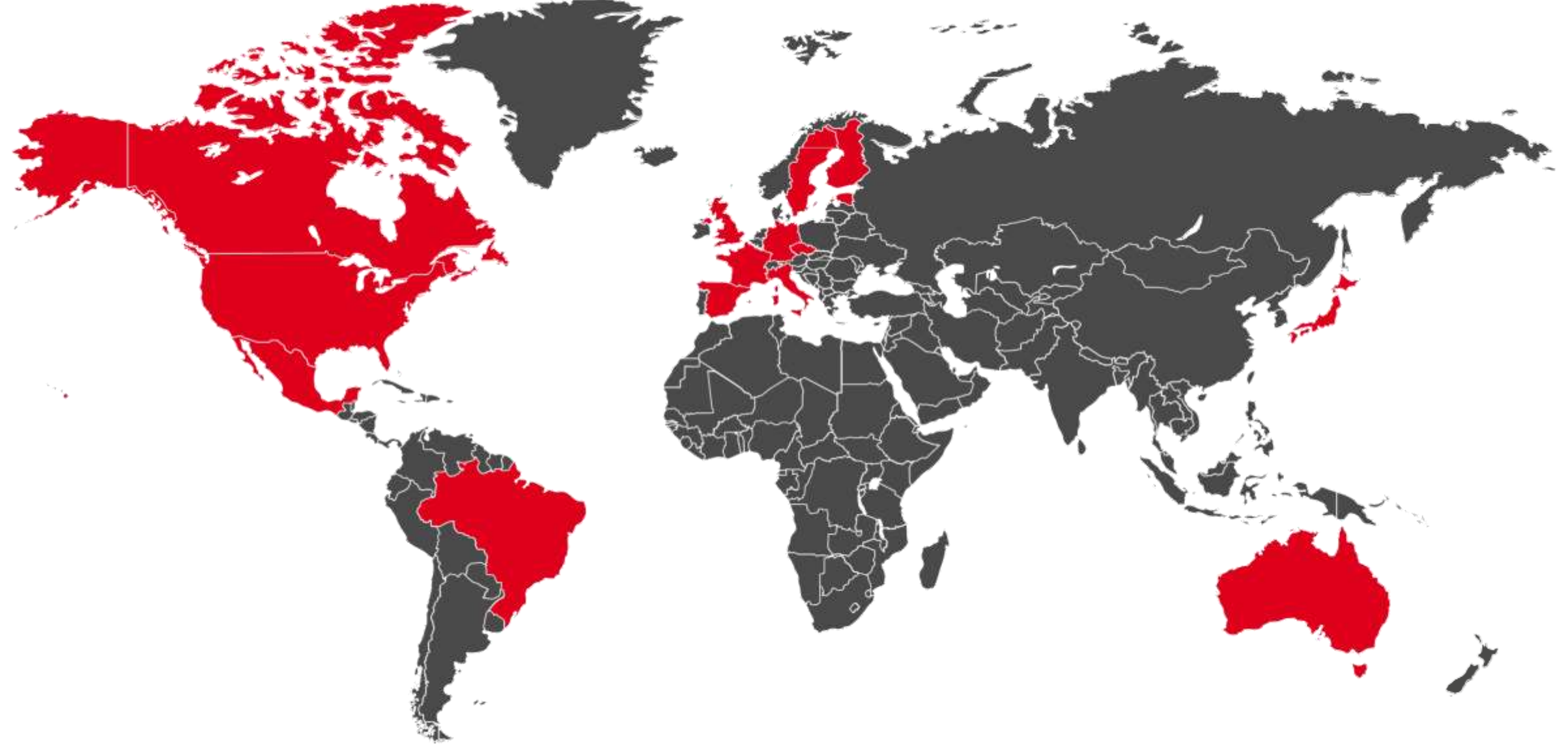
Referans: 1. Garçon N, et al. Understanding Modern Vaccines. Amsterdam: Elsevier; 2011.

**SHINGRIX**  
ZONA AŞISI  
(REKOMBİNANT, ADJUVANLI)

**GSK**

# SHINGRIX, 2 büyük - ölçekli Faz III klinik çalışmada araştırılmıştır<sup>1-3</sup>

	<b>ZOE-50<sup>1,2</sup></b> (Zoster-006)	<b>ZOE-70<sup>2,3</sup></b> (Zoster-022)
<b>YAŞ</b>	<b>50+</b>	<b>70+</b>
<b>Çalışma tasarımı</b>	Randomize, gözlemci-kör, plasebo-kontrollü, çok-merkezli, çok uluslu	
<b>Hasta Sayısı</b>	<b>16.160</b>	<b>14.816</b>
<b>Doz şeması</b>	2 ay arayla uygulanan 2 doz	
<b>Çalışma sonlanım noktaları</b>	HZ*, PHN ve diğer komplikasyonlara karşı aşı etkinliği	
<b>Birleştirilmiş analiz</b>	≥70 yaş grubu olgularda çalışmalar öncesi tanımlanmış kriterler ile	



**18 ülke - 220 merkez<sup>1,3</sup>**

Aynı bulgular ilk olarak Lal H et al. 2015 ve Cunningham AL et al. 2016'dayayınlanmıştır.  
Grafik GSK tarafından bağımsız olarak orijinal verilerden faydalanarak hazırlanmıştır

\*Primer Çalışma Amacı. ZOE-50 ve ZOE-70'de ortalama takip 3.2 ve 3.7 yıl. ZOE-50/70 etkinlik çalışmaları aynı merkezlerde yürütülmüştür. ≥70 yaşındaki gönüllüler ZOE-50 veya ZOE-70'e randomize edilmiştir.

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

Referanslar: 1. Lal H, et al. N Engl J Med. 2015 May;372(22):2087-96. 2. SHINGRIX 0,5 mL IM Enjeksiyonluk Çözelti Hazırlamak İçin Toz ve Süspansiyon Kısa Ürün Bilgisi, 2024. 3. Cunningham AL, et al. N Engl J Med. 2016 Sep;375(11):1019-32.

**SHINGRIX**  
ZONA AŞISI  
(REKOMBİNANT, ADJUVANLI)

**GSK**

# SHINGRIX, $\geq 50$ yaş erişkinlerde zonaya karşı %97 etkinlik göstermiştir<sup>1,2\*</sup>

## Aşı Etkinliği (%95 GA)

Yaş Grubu (Yıl)	ZOE-50 <sup>1,2,*</sup>
$\geq 50$	<b>%97,2</b> (93,7-99,0)
50-59	<b>%96,6</b> (89,6-99,4)
60-69	<b>%97,4</b> (90,1-99,7)

Yaş Grubu (Yıl)	ZOE-50/70 <sup>1,3,**</sup> Havuzlanmış Veri
$\geq 70$	<b>%91,3</b> (86,8-94,5)
70-79	<b>%91,3</b> (86,0-94,9)
$\geq 80$	<b>%91,4</b> (80,2-97,0)

\*ZOE-50'de RZV'nin 50 yaşındaki erişkinlerde HZ'ye karşı %97,2 (%95 GA: 93,7-99,0) aşı etkinliği vardı; n/N RZV (6/7344) ile plasebo (210/7415) karşılaştırması. Medyan takip süresi 3.1 yıldır.

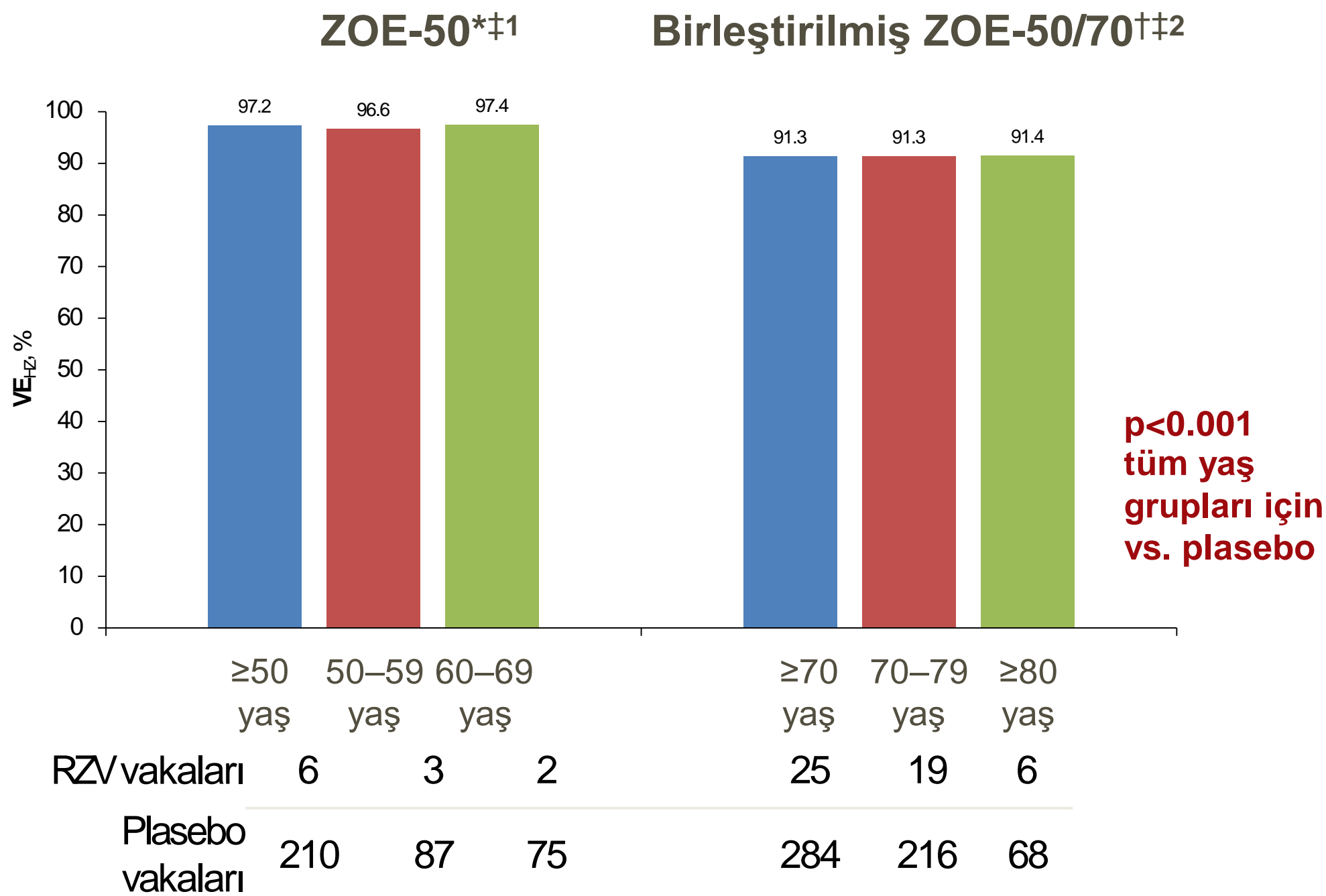
\*\*ZOE-50/70 çalışmasında yer alan 70 yaşındaki olguların birlesik analizinde HZ'ye karşı %91,3 (%95 GA: 86,8-94,5) aşı etkinliği vardı; n/N RZV (25/8250) ile plasebo (284/8346) karşılaştırması. Medyan takip süresi 4 yıldır.



# Gönüllü yaşı ve aşılama sonrası zamana göre RZV VE HZ

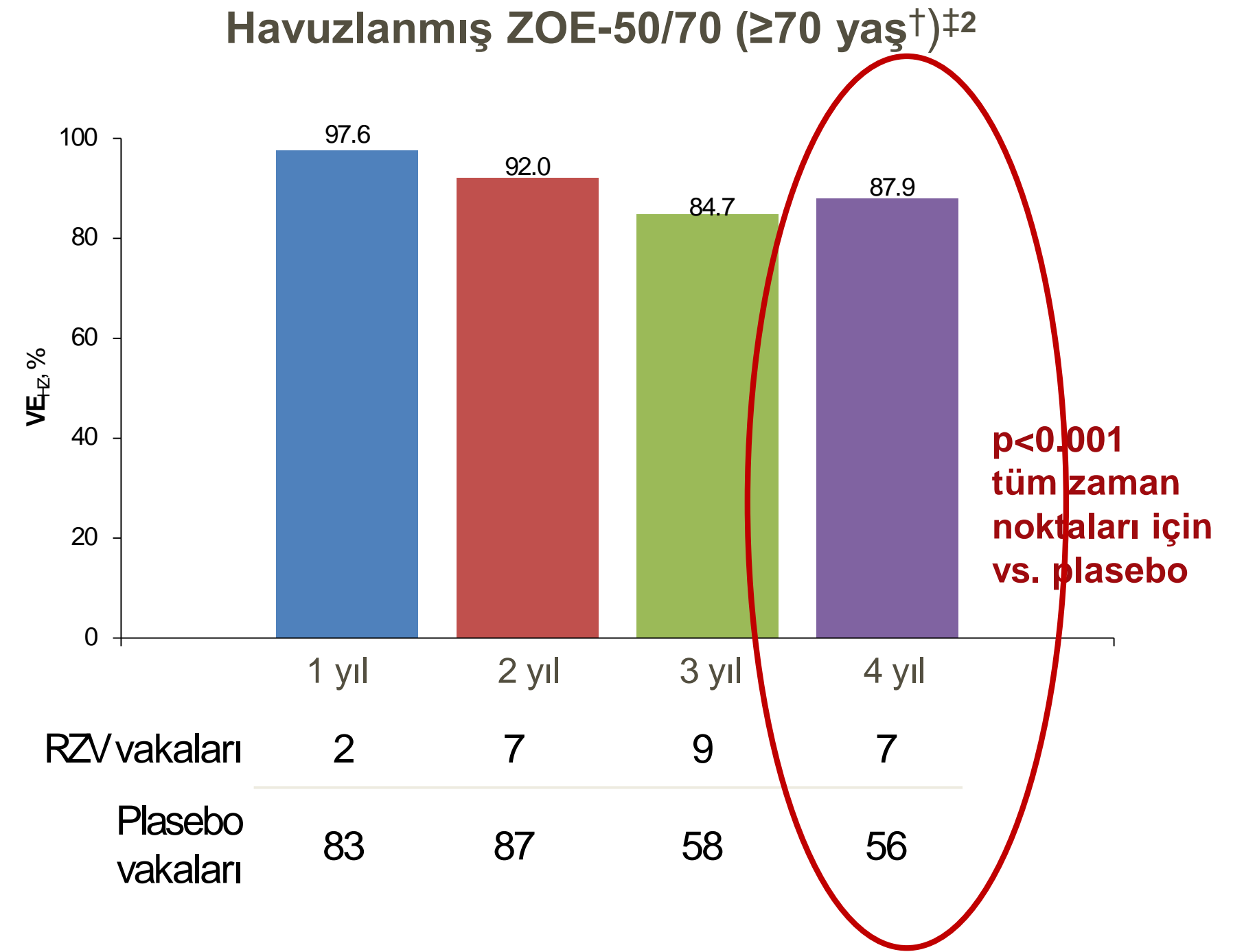
Aşı etkinliği tüm yaş gruplarında benzerdir ve  $\geq 70$  yaşındaki hastalarda aşılamadan 4 yıl sonra %87,9'dur.<sup>†1,2</sup>

## Yaş gruplarına göre VE<sub>HZ</sub>



Figures drafted by GSK based on raw data from Lal H, et al. N Engl J Med 2015

## Aşılama sonrası 4 yıla kadar VE<sub>HZ</sub>

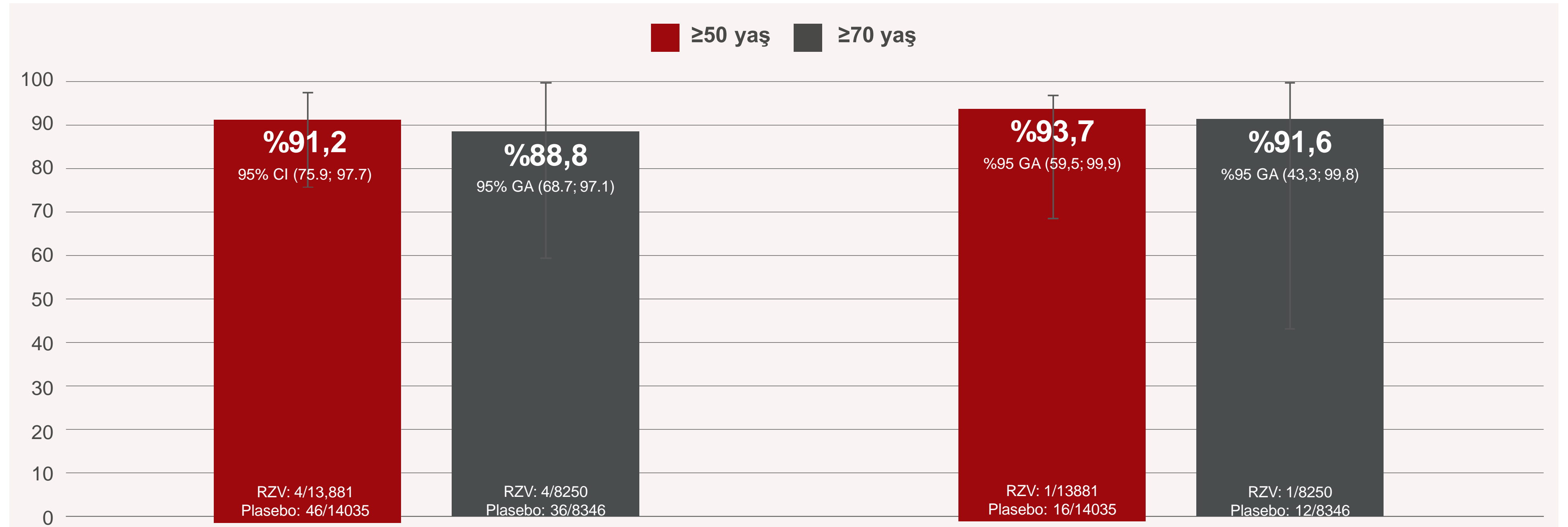


\* Ortalama takip süresi 3,2 yıl (ZOE-50)<sup>†</sup>; <sup>†</sup>Ortalama takip süresi 3,7 yıl ( $\geq 70$  yaş için birleştirilmiş ZOE-50/70 verileri)<sup>‡</sup>; <sup>‡</sup>Modifiye aşılanmış kohort (2. dozu almayan veya 2. dozu takip eden 1 ay içinde HZ gelişen gönüllüler hariç); HZ, herpes zoster; RZV, rekombinant zoster aşısı; VE<sub>HZ</sub>, HZ'ye karşı aşı etkinliği

# SHINGRIX, zonayı önleyerek\*, postherpetik nevralji (PHN) ve diğer komplikasyonların riskini anlamlı olarak azaltmıştır<sup>1,2</sup>

PHN'ye karşı etkinlik  $\geq 50$  yaşındakilerde %91.2 ve  $\geq 70$  yaşındaki erişkinlerde %88.8 dir<sup>1</sup>

Post-hoc, havuzlanmış analizde (ZOE-50 ve ZOE-70): RZV, plaseboya kıyasla PHN dışı komplikasyonları (HZ vaskülit, dissemine, oftalmik ve nörolojik hastalık gibi) azaltmıştır<sup>2</sup>



## PHN'ye karşı aşı etkinliği<sup>1</sup>

PHN Zoster Kısa Ağrı Envanteri anketi kullanılarak 0-10 arası bir ölçekte  $\geq 3$  şeklinde değerlendirilen, döküntü başlangıcından sonra en az 90 gün içerisinde görülen ya da persiste eden HZ ile ilişkili ağrı olarak tanımlanmıştır.<sup>1</sup>

\*SHINGRIX zona vakalarının %100'ünü önlemez.

Şekiller GSK tarafından Cunningham et al. 2016 ve Kovac et al. 2018'de yayınlanan verilerden faydalanarak bağımsız olarak hazırlanmıştır. ZOE-50 ( $\geq 50$  yaşındaki olgular) ve ZOE-70 ( $\geq 70$  yaşındaki olgular) çalışmalarından elde edilen birleşik veriler. \* Genel Ortalama takip süresi: 3,8 yıl, ZOE-50'3,9 yıl; ZOE-70,3,7 yıl.<sup>2</sup>

GA, güven aralığı; HZ, herpes zoster; RZV, rekombinant zoster aşısı

## Diğer HZ ilişkili komplikasyonlara karşı aşı etkinliği<sup>2</sup>

Diğer komplikasyonlar içinde HZ vaskülit, dissemine hastalık, oftalmik hastalık, nörolojik hastalık, viseral hastalık ve inme yer almıştır.<sup>2</sup>  
 $\geq 50$  yaşındaki gönüllülerde VE %93,7 tür (95% CI 59.5, 99.9), p=0.0003  
 $\geq 70$  yaşındaki gönüllülerde VE %91,6 tür (95% CI 43.3, 99.8), p=0.0035

Referanslar: 1. Cunningham AL et al. *N Engl J Med* 2016;75:1019–1032; 2. Kovac M et al. *Vaccine* 2018;36:1537–1541

SHINGRIX  
ZONA AŞISI  
(REKOMBİNANT, ADJUVANLI)

GSK

# 50 yaş ve üzeri komorbiditeleri olan erişkinlerde, RZV'nin etkinliği %84,5 - %97,0 arasında olmuş ve genel etkinliğe benzer bulunmuştur.

50 yaş ve üzeri komorbiditeleri olan erişkinlerde, RZV'nin etkinliği %84,5 - %97,0 arasında olmuş ve genel etkinliğe benzer bulunmuştur.

## Komorbiditelere göre tüm çalışma dönemi boyunca ilk veya tek HZ epizodu

Medikal durum	RZV		Plasebo		Aşı Etkinliği % (95% CI)
	N	HZ/1000 kişi-yıl	N	HZ/1000 kişi-yıl	
Hipertansiyon	7,206	0.8	7,226	9.5	91.9 (87.3–95.1)
Osteoartrit ve/veya vertebral hastalıklar	4,951	0.9	5,032	9.6	91.1 (85.1–95.0)
Dislipidemi	4,628	0.9	4,707	9.7	91.2 (85.1–95.2)
Diyabetes Mellitus	2,350	0.8	2,372	9.2	91.2 (81.1–96.6)
Osteoporoz/Osteopeni	1,481	0.9	1,528	13.0	92.9 (82.7–97.8)
Gastro-özefageal reflü	1,334	1.2	1,313	9.1	86.9 (69.0–95.4)
Uyku bozuklukları	1,304	0.8	1,309	11.7	93.1 (81.4–98.2)
Prostatik hastalıklar	1,244	0.4	1,285	10.7	96.1 (85.1–99.5)
Hipotiroidizm	1,167	0.9	1,147	6.6	86.2 (60.4–96.5)
Depresyon	1,017	0.5	987	8.1	93.4 (74.1–99.2)
Koroner kalp hastalığı	1,003	0.3	1,055	8.9	97.0 (82.3–99.9)
Katarakt	782	1.3	800	14.0	90.4 (73.4–97.5)
Astım	646	1.2	689	10.9	88.8 (63.6–97.8)
Solunum sistemi hastalıkları*	614	1.4	560	8.7	84.5 (46.4–97.1)
Renal hastalıklar	308	0.9	300	7.0	86.6 (-4.5–99.7)

\*Astım dışındaki diğer respiratuvar hastalıklar

Katılımcıların 2 doz SHINGRIX (n=13.881) veya plasebo (n=14.035) aldığı ZOE-50/70'in post-hoc analizi, modifiye toplam aşılınmış kohortta Poisson analizi.

Bireylerin %82,3-82,7'si kayıt sırasında, belirlenen 15 tıbbi durumdan en az 1'ine sahipti: hipertansiyon, osteoartrit ve/veya vertebral bozukluklar, dislipidemi, diyabet, osteoporoz/osteopeni, gastroözofageal reflü hastalığı, uyku bozukluğu, prostat hastalıkları, hipotiroidizm, depresyon, koroner kalp hastalığı, katarakt, astım, diğer solunum bozuklukları (KOAH dahil) ve renal hastalıklar

N = her grup için hasta sayısı;

1. Oostvogels et al, Hum Vaccin Immunother. 2019;15(12):2865-2872.

**SHINGRIX**  
ZONA AŞISI  
(REKOMBİNANT, ADJUVANLI)

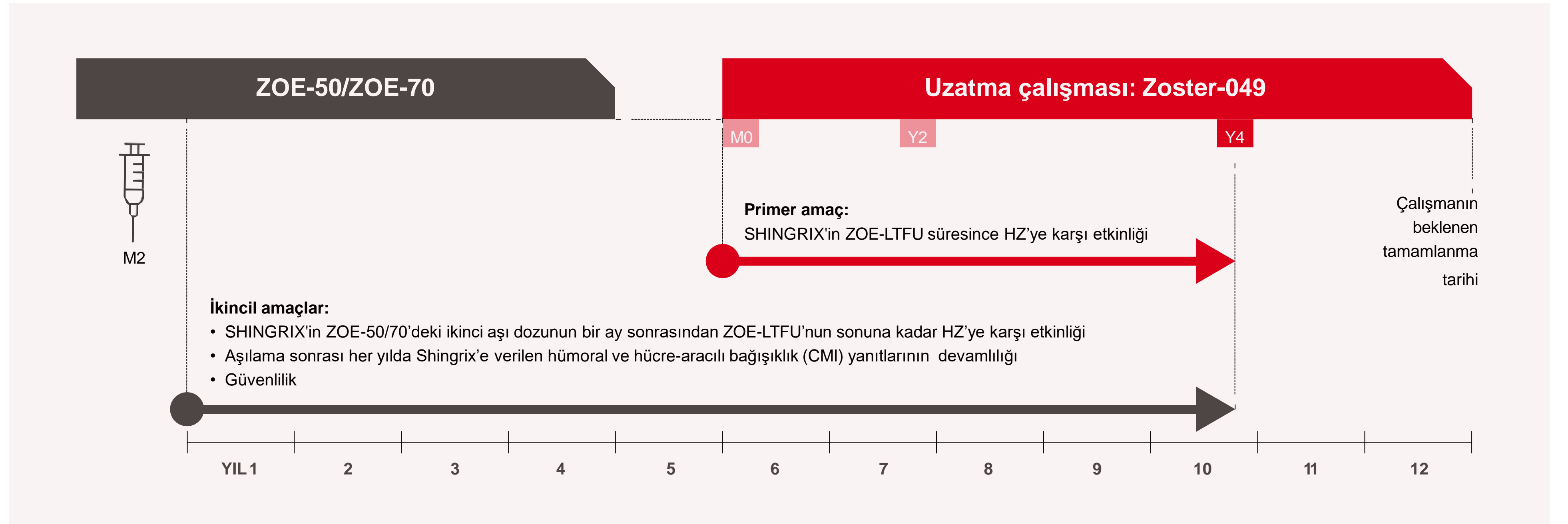
**GSK**



# Uzun dönem takip çalışması (LTFU): Zoster-049 ikinci ara dönem analizi

## Zoster-049:

- ZOE-50/70 çalışmalarının uzun dönem takip çalışması.
- 7277 katılımcı ile 18 ülkede yürütülmüştür.
- İkinci ara dönem analizi: **≥4 yıl takip süresi**, aşılama sonrası ortalama 5.6 (±0.3) ila 9.6 (±0.3) yıldan itibaren



HZ, herpes zoster; LTFU, uzun-sürelili takip; M, ay; Y, yıl.

Bu grafik GSK tarafından Strezova A et al. 2022'de yayınlanan veriler kullanılarak bağımsız bir şekilde oluşturulmuştur.

Referans: 1. Strezova A, et al. Open Forum Infect Dis. 2022;9(10):ofac485.

# 10 yıla kadar devam eden zona koruması<sup>1</sup>

## ZOSTER-049 Ara Dönem Analizi



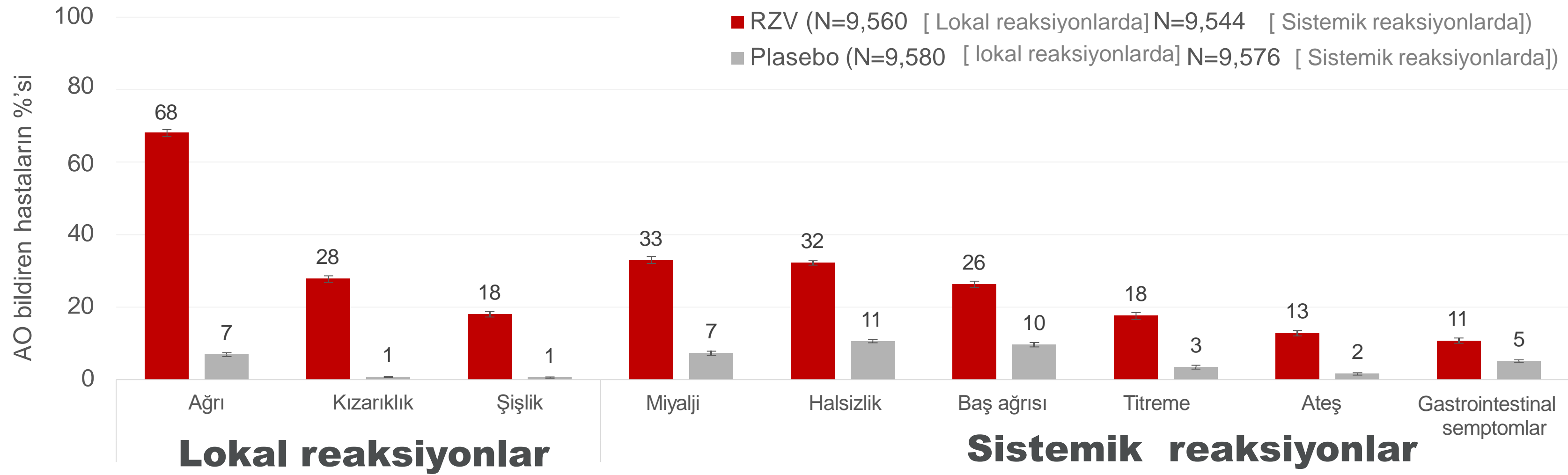
<sup>1</sup>En az 1 RZV dozu alan 14.648 ZOE-50/70 katılımcısından 7.413'ü (%50,6) ZOSTER-049'a kaydolmuştur. Bunlardan 7.277'si daha önce her iki RZV dozunu da almış ve etkinlik değerlendirmeleri için mTVC'ye dahil edilmiştir. Uzun dönem takip çalışmasında asılanmayan plasebo grubunun yokluğunda, ZOSTER-049'daki etkinlik analizlerinde, ZOE-50/70 çalışmasına dahil edilen plasebo gruplarından elde edilen kontrol grubu hesaplamaları kullanılmıştır. Bu VKN'de 9. yıla kadar olan verilerin tamamı kullanılmıştır. 10. yıl sonuçları da henüz tamamlanmamış olmalarına rağmen dahil edilmiştir, bu zaman noktasına ilişkin sonuçların kesinlik derecesi nihai analizde artacaktır.

GA, güven aralığı; VKN, veri kilit noktası, tüm gönüllüler en az 4 yıllık ek takip süresini tamamladığındaki veri seti; HZ, herpes zoster; mTVC, modifiye toplam asılanmış kohort; N, her bir gruba dahil edilen birey sayısı; n, en az bir teyit edilmiş herpes zoster atığı geçiren bireylerin sayısı; RZV, rekombinant zoster aşısı.

Referans: 1. Strezova A, et al. Open Forum Infect Dis 2022;9:ofac485;

# SHINGRIX kabul edilebilir bir güvenlik profiline sahiptir<sup>1-3\*</sup>

Aşı reaksiyonlarının çoğu hafif ve orta şiddette olmuştur, ve medyan süresi 2-3 gündür.<sup>1^</sup>



Şekil López-Fauqued M ve ark.'dan çoğaltılmıştır  
Vaccine 2019 (açık erişim)

## ZOE-50/70'de ciddi advers olaylarda (CAO) artış görülmemiştir.

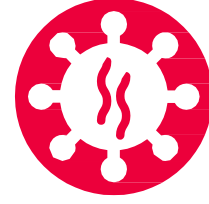
(medyan takip süresi 4.4 yıl; n=14,645 SHINGRIX ve n=14,660 plasebo): CAO'lar (SHINGRIX: %10,1; plasebo: %10,4), ölümcül AO'lar (SHINGRIX: %4,3; plasebo: %4,6) ve pİMD'ler (SHINGRIX: %1,2; plasebo: %1,4).<sup>1</sup>

## Güvenlilik profili aşıdan 10 yıl sonrasına kadar klinik açıdan kabul edilebilir seviyede kalmıştır ve CAO'lardan hiçbiri nedensel olarak aşılama ile ilişkilendirilmemiştir.

\*Bkz. çalışma analizi. ^Medyan süre lokal semptomlarda 3 gün veya daha azı ve sistemik semptomlarda 2 gün veya daha azdı. AO=advers olay; N=birleşik toplam aşılanmış kohorttaki katılımcı sayısı; pİMD=olası bağışıklık-aracılı hastalık; RZV=rekombinant zoster aşısı; CAO=Ciddi advers olay



# İmmünkompromize popülasyonlarda 1-2 ay arayla 2 doz olarak verilen SHINGRIX'e hümmoral ve hücresele bağışıklık yanıtları klinik çalışmalarda değerlendirilmiştir.



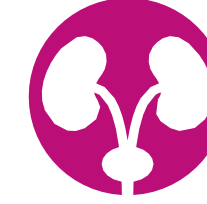
**İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV)**  
HIV ile yaşıyan bireyler<sup>1</sup>



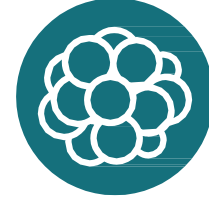
**OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ (oHKHN)**  
Post-transplantasyon<sup>2</sup>



**HEMATOLOJİK MALİGNİTELER**  
İmmünsüpresif kemoterapi alan hastalar<sup>3</sup>



**RENAL TRANSPLANTASYON**  
Post-renal transplant<sup>4</sup>



**SOLID TUMOR**  
İmmünsüpresif kemoterapi alan solid tümör maligniteleri<sup>5</sup>

Çalışma	Zoster-015*				
Faz	Faz 1/2a (N=123)	Faz 3 (N=1,846)	Faz 3 (N=562)	Faz 3 (N=264)	Faz 2/3 (N=232)
Çalışma Tasarımı	<b>≥18 Yaş İmmünkompromize hastalar ile Randomize, Gözlemci-kör, Plasebo kontrollü</b>				
Sonlanım Noktaları	<b>Immunojenite/ Güvenlilik</b>	<b>Etkinlik, İmmünojenite ve Güvenlilik</b>	<b>Etkinlik†, Immunojenite ve Güvenlilik</b>	<b>Immunojenite/güvenlilik</b>	

\*Faz 3 programından önce RZV, HIV hastalarında bir faz 1/2a çalışmada incelenmiştir; †Etkinlik, bir post-hoc analizde değerlendirilmiştir<sup>3</sup>

AO'lar, AAO'lar, pİMD'ler, relapslar, hastalık progresyonları ve allogreft retleri RZV ve plasebo grupları arasında dengeliydi  
Etkinlik 2 popülasyonda gösterilmiştir: auHSCT uygulananlarda %68,2 (%95 GA: 55.6-77.5) ve HM\* hastalarında %87,2 (%95 GA: 44.3-98.6)  
RZV, bağışıklık sistemini baskılayıcı tedaviler öncesinde, sırasında veya sonrasında yaş, altta yatan hastalık, bağışıklık sistemini baskılayıcı tedavi ve bağışıklama etkisi dikkate alındığında bile immünojeniktir

1. Berkowitz EM, et al. J Infect Dis 2015;211:1279-87; 2. Bastidas A, et al. JAMA 2019;322:123-33; 3. Dagnev AF, et al. Lancet Infect Dis 2019;19:988-1000;  
4. Vink P, et al. Clin Infect Dis 2020;70:181-90; 5. Vink P, et al. Cancer 2019;125:1301-12



## Immunogenicity and Safety of the Zoster Vaccine in Patients With Solid Tumor or During Chemotherapy

Peter Vink, MD<sup>1</sup>; Ignacio Delgado Mingorance, MD<sup>2</sup>; Constanza Kyung Hae Jung, MD, PhD<sup>5</sup>; Juan Francisco Rodriguez Marrupe Gonzalez, MD<sup>8</sup>; Sarah Lowndes, MD, PhD<sup>9</sup>; David Farrugia, MD, PhD<sup>12</sup>; Shelly A. McNeil, MD<sup>13</sup>; Lat Mohamed El Idrissi, MSc<sup>15</sup>; Olivier Godeaux, MD<sup>16</sup>; Mar Thomas C. Heineman, MD, PhD<sup>17</sup>; and Lidia Oostvogels



Volume 125, Issue 8  
April 15, 2019  
Pages 1301-1312

**TABLE 1.** Summary of Demographic and Disease Characteristics (Total Vaccinated Cohort)

Characteristics	RZV (N = 117)	Placebo (N = 115)
Age at visit 1, y, mean ± SD	57.1 ± 10.8	58.5 ± 11.7
Age group, n (%)		
18-49 y	31 (26.5)	30 (26.1)
≥50 y	86 (73.5)	85 (73.9)
Sex, n (%)		
Men	47 (40.2)	46 (40.0)
Women	70 (59.8)	69 (60.0)
Geographic ancestry, n (%)		
African heritage/African American	2 (1.9)	2 (1.9)
American Indian/Alaskan native	2 (1.9)	0 (0.0)
Asian: East Asian heritage	11 (10.2)	14 (13.1)
Asian: Southeast Asian heritage	0 (0.0)	2 (1.9)
White: Arabic/North African heritage	1 (0.9)	0 (0.0)
White: Caucasian/European heritage	92 (85.2)	88 (82.2)
Other	0 (0.0)	1 (0.9)
Missing <sup>a</sup>	9 (—)	8 (—)
Solid tumor diagnosis, n (%)		
Breast	53 (45.3)	52 (45.2)
Colorectal	25 (21.4)	22 (19.1)
Lung	8 (6.8)	13 (11.3)
Prostate	5 (4.3)	4 (3.5)
Bladder	1 (0.9)	4 (3.5)
Pancreas	1 (0.9)	1 (0.9)
Melanoma	1 (0.9)	0 (0)
Other <sup>b</sup>	23 (19.7)	19 (16.5)
ECOG performance status, n (%)		
0: Fully active	95 (83.3)	86 (74.8)
1: Restricted in physically strenuous activity	18 (15.8)	28 (24.3)
2: Ambulatory and capable of all self-care	1 (0.9)	1 (0.9)
Missing	3 (—)	0 (—)

Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; N, total number of participants; RZV, adjuvanted recombinant zoster vaccine; SD, standard deviation.

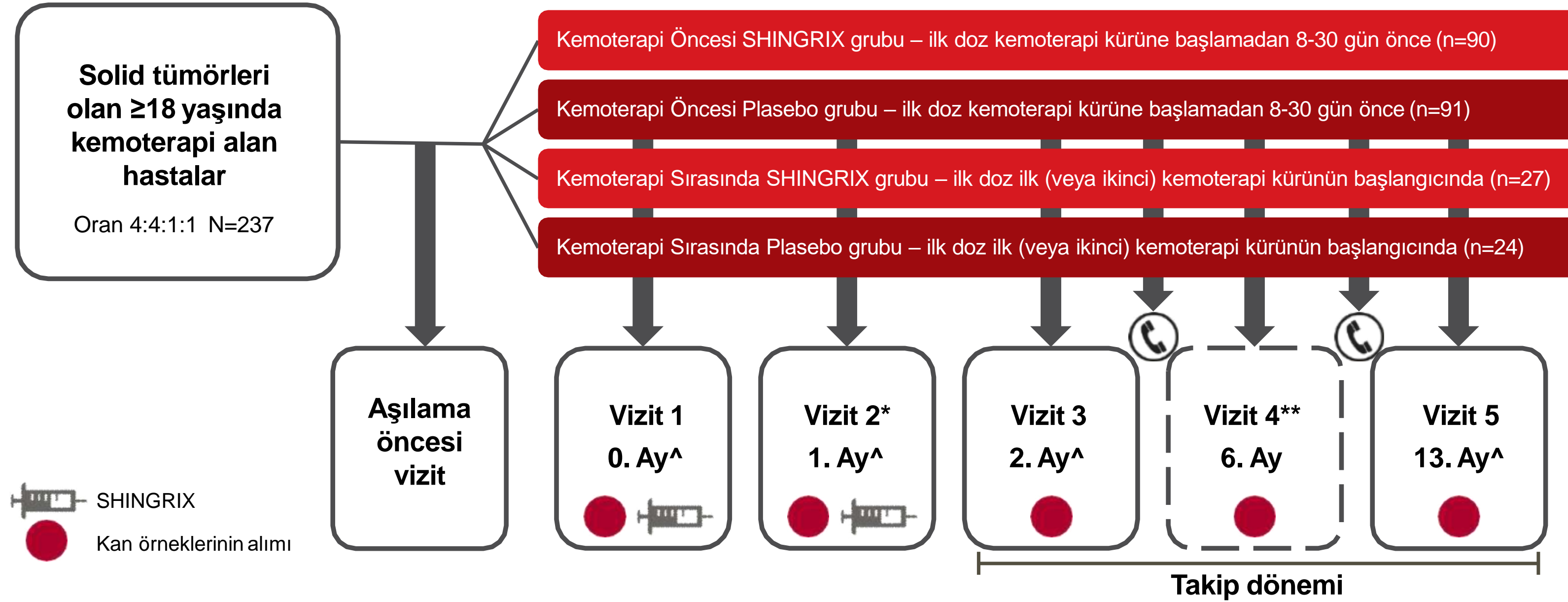
<sup>a</sup>Missing geographic ancestry information in compliance with local laws preventing the collection of these data.

<sup>b</sup>Includes gastric, endometrial, ovarian, head and neck, larynx, mouth, sinus, tonsil, liposarcoma mixoid, liver, oesophageal, renal, sarcoma, stomach, testicular embryonic carcinoma, thyroid, tongue, cervix, urothelial, and uterine leiomyosarcoma.



# Zoster-028: Kemoterapi Öncesi veya Sırasında Aşılanan Solid Tümörü Olan Hastalarda Adjuvanlı Rekombinant Zoster Aşısının İmmünojenisitesi ve Güvenliliği

<b>Çalışma Tasarımı</b>	Faz II/III, randomize, gözlemci körlemeli, plasebo kontrollü, çok merkezli çalışma (30 merkez: Kanada, Çek Cumhuriyeti, Fransa, Kore, İspanya ve İngiltere)
<b>Popülasyon</b>	Solid tümörleri olup kemoterapi alan veya alması planlanan $\geq 18$ yaşındaki hastalar
<b>Eş Birincil Amaçlar</b>	İki doz SHINGRIX uygulandıktan sonraki 2. ayda anti-gE humoral immün yanıtları, güvenliliği ve reaktogeniteyi değerlendirmek



Referans 1, şekil 1'den uyarlanmıştır.

## Çalışma Detayı

Hastalar, ilk kemoterapi döngüsünün (veya bazen ikinci) başlangıcına göre ilk SHINGRIX veya plasebo dozunun zamanlamasına göre (4:1) tabakalara ayrıldı: ilk aşılama, döngünün başlangıcından 8-30 gün önce (SHINGRIX-kemoterapi öncesi, Plasebo-kemoterapi öncesi) veya bir döngünün başlangıcından sonraki 1 gün içinde ilk aşılama (SHINGRIX-kemoterapi sırasında, Plasebo-kemoterapi sırasında). Katılımcılar ikinci aşılama için takip eden kemoterapi döngüsüyle birlikte aldılar. Çalışmaya dahil olan hastalardaki kanser türleri; melanom, pankreas, mesane, prostat, akciğer, kolorektal, meme ve diğer (mide, endometrial, over, baş ve boyun, larinks, ağız, sinüs, tonsil, liposarkom mixoid, karaciğer, özofagus, renal, sarkom, mide, testiküler embriyonik karsinom, tiroid, dil, serviks, ürotelyal ve uterin leiomyosarkom)

\*İkinci doz ilk aşılama 1-2 ay sonra, bir sonraki kemoterapi kürünün 1. günü uygulanacaktır.

\*\*Vizit 4, bir kan örneği almak için kemoterapinin en son kürünün başlangıcında 4-13. aylar arasında gerçekleştirilecektir (eğer önceki kan örneği alınımının üzerinden en az 2 ay geçmişse).

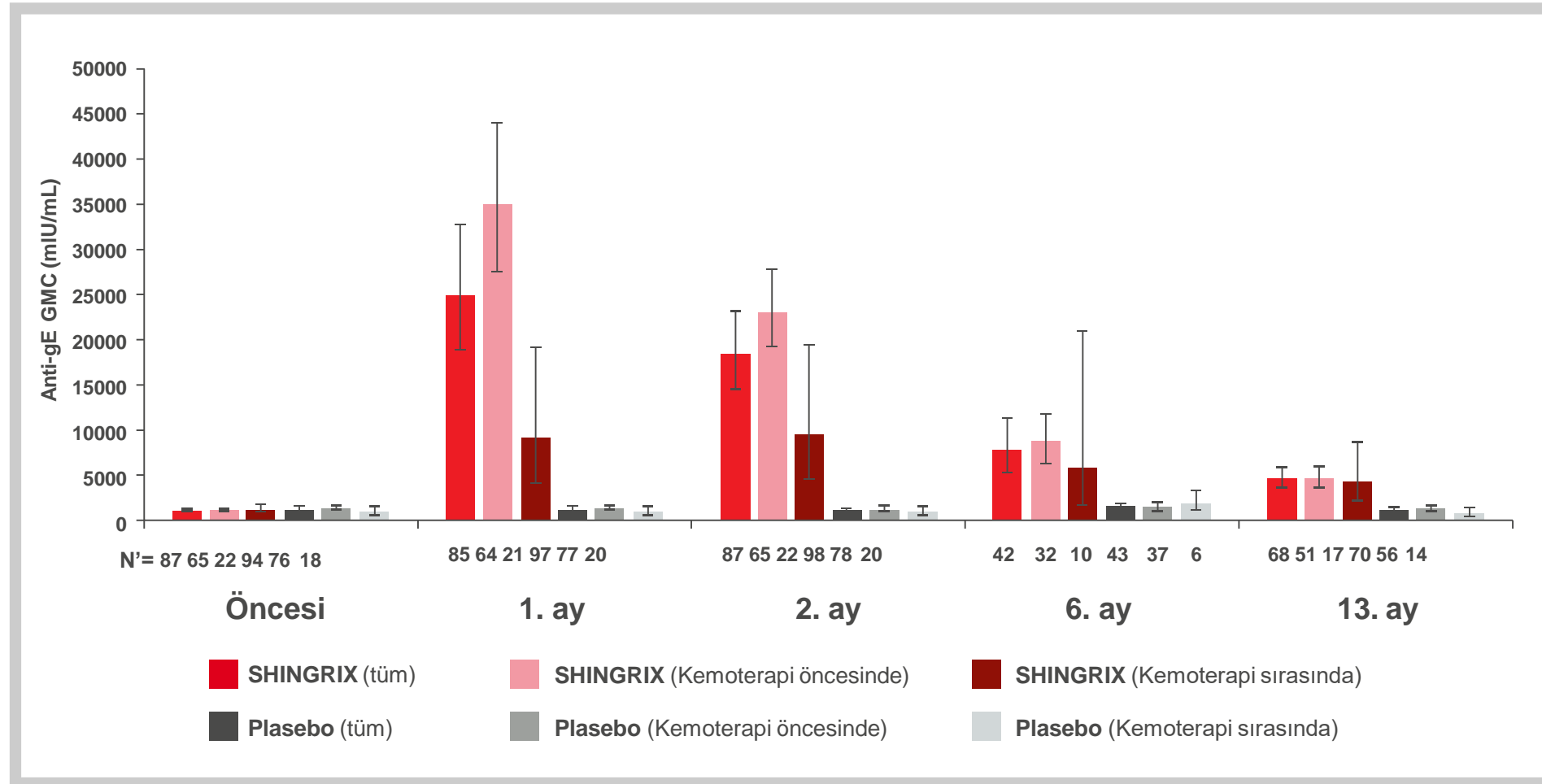
<sup>^</sup>Hastaların bir alt kohortundan Vizit 1, 2, 3 ve 5'te hücre aracılı bağışıklık değerlendirmesi için kan örnekleri alınacaktır.



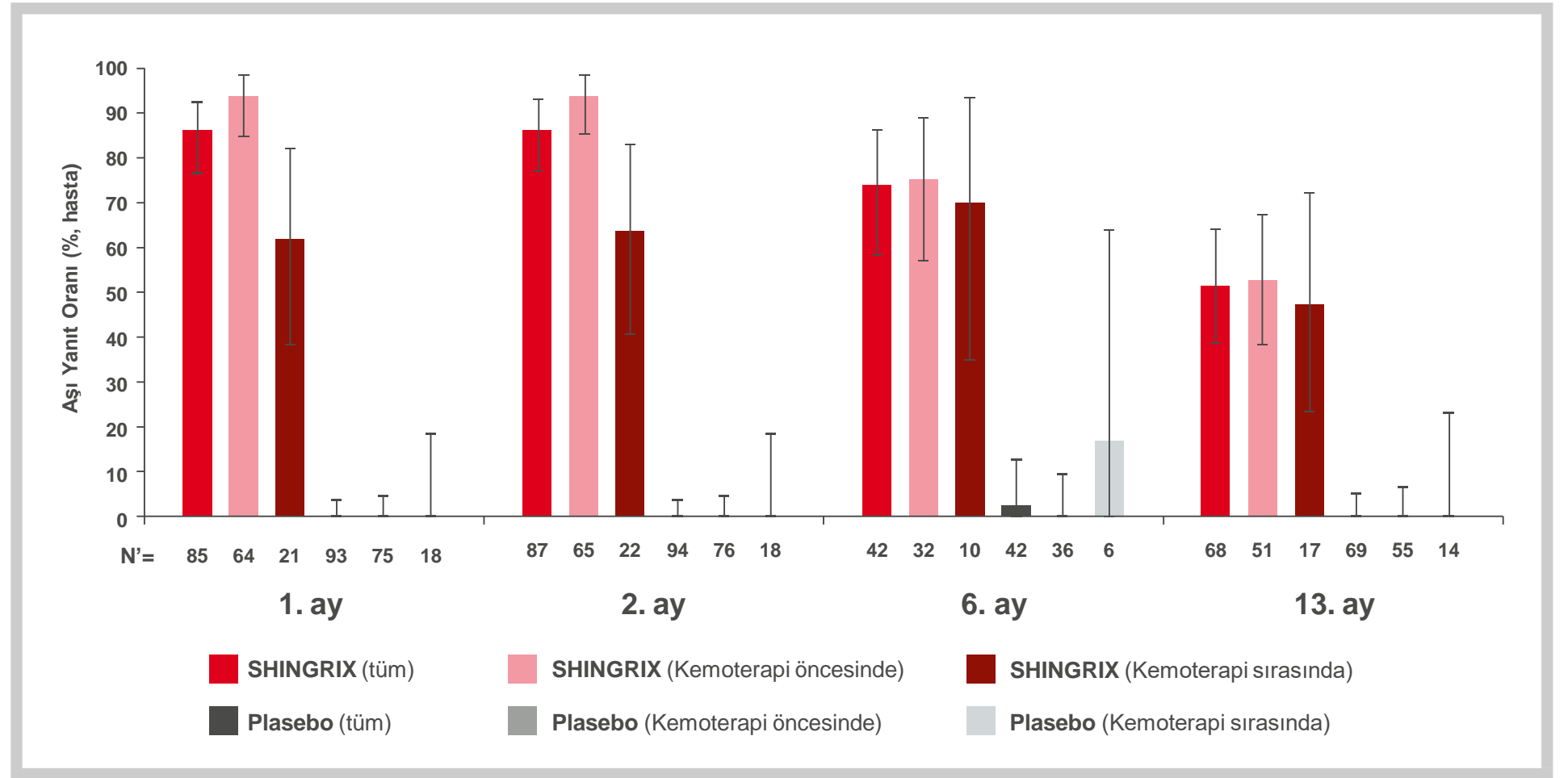
# SHINGRIX, solid tümörleri olan 18 yaş ve üzeri hastalarda, 2 doz uygulandığında humoral ve hücre aracılı bağışıklık yanıtı sağlamıştır<sup>1</sup>

SHINGRIX'in solid tümörü olan hastalardaki immünojenitesi ilk aşılamanın kemoterapi ile zamanlamasından bağımsız olarak, aşılamadan 12 ay sonra da devam etmiştir.<sup>1</sup>

## SHINGRIX İLE HUMORAL İMMÜNOJENİSİTE



Referanstaki Şekil 4(A)'dan uyarlanmıştır.



Referanstaki Şekil 4(B)'den uyarlanmıştır.

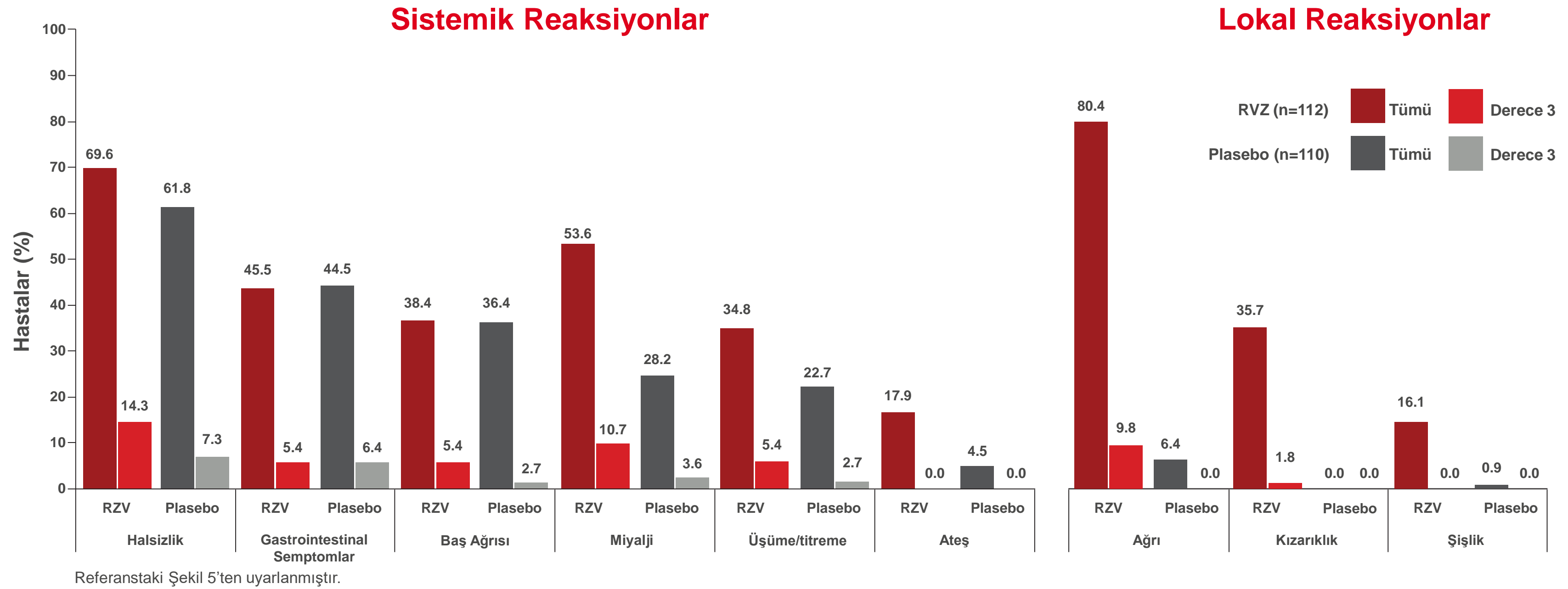
Eşzamanlı kemoterapi immünojeniteyi etkileyebileceğinden, ilk dozun kemoterapiye başlamadan en az 1 hafta önce uygulanması tercih edilir.<sup>1</sup>

N', aşılama öncesi ve sonrası sonuçları mevcut olan hasta sayısı  
İmmünojenitenin etkinlik açısından klinik anlamı bilinmemektedir.

Referans: 1. Vink P. et al. Cancer. 2019 Apr 15;125(8):1301-1312.

# SHINGRIX, kemoterapi döngüsünün öncesinde veya başlangıcında uygulandığında iyi tolere edilmiştir<sup>1\*</sup>

- En yaygın AO'lar halsizlik, miyalji ve enjeksiyon bölgesinde ağrıdır.
- AO'lar RZV alan hastalarda plasebo alanlara kıyasla daha sık bildirilmiştir; ancak semptomlar hafif-orta şiddette ve geçici olmuştur (medyan süre 4 güne kadar).



İstenmeyen, ciddi advers olaylar, ölümler ve potansiyel immün aracılı hastalıkların insidansı SHINGRIX ve plasebo alıcıları arasında benzerdir.<sup>1</sup>

\*Kemoterapi döngüsünün öncesi, ilk aşılama kemoterapi döngüsünün başlamasından 8-30 gün öncesidir. Başlangıcı ise kemoterapi döngüsünün başlangıcındaki ilk aşılamadır.  
AO; advers olay, RZV; rekombinant zoster aşısı

Referans: 1. Vink P. et al. Cancer. 2019 Apr 15;125(8):1301-1312.

# İmmüno-kompromize yetişkinlerde SHINGRIX için ACIP önerileri<sup>1</sup>

SHINGRIX, bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde kullanım için onaylanan ilk herpes zoster aşısıdır.

- Hastalık veya tedavi nedeniyle bağışıklığı yetersiz veya baskılanmış olan veya olacak olan kişilerde herpes zoster ve ilgili komplikasyonların önlenmesi için 2 doz SHINGRIX uygulanmalıdır.
- SHINGRIX, mümkün olduğunca hastaların bağışıklık sistemi baskılanmadan önce uygulanmalıdır.
- SHINGRIX daha önce suçiçeği aşısı yapılmış hastalara yapılabilir. SHINGRIX canlı bir aşı olmadığından hastalar antiviral ilaçlar alırken de uygulanabilir.
- Herpes zoster tekrarlayabilen bir hastalık olduğundan herpes zoster öyküsü olan kişilere SHINGRIX uygulanmalıdır.



ASCO, kanser hastalarında zona ve komplikasyonlarını önlemek için 4 hafta arayla 2 doz RZV yapılmasını önermektedir.<sup>2</sup>

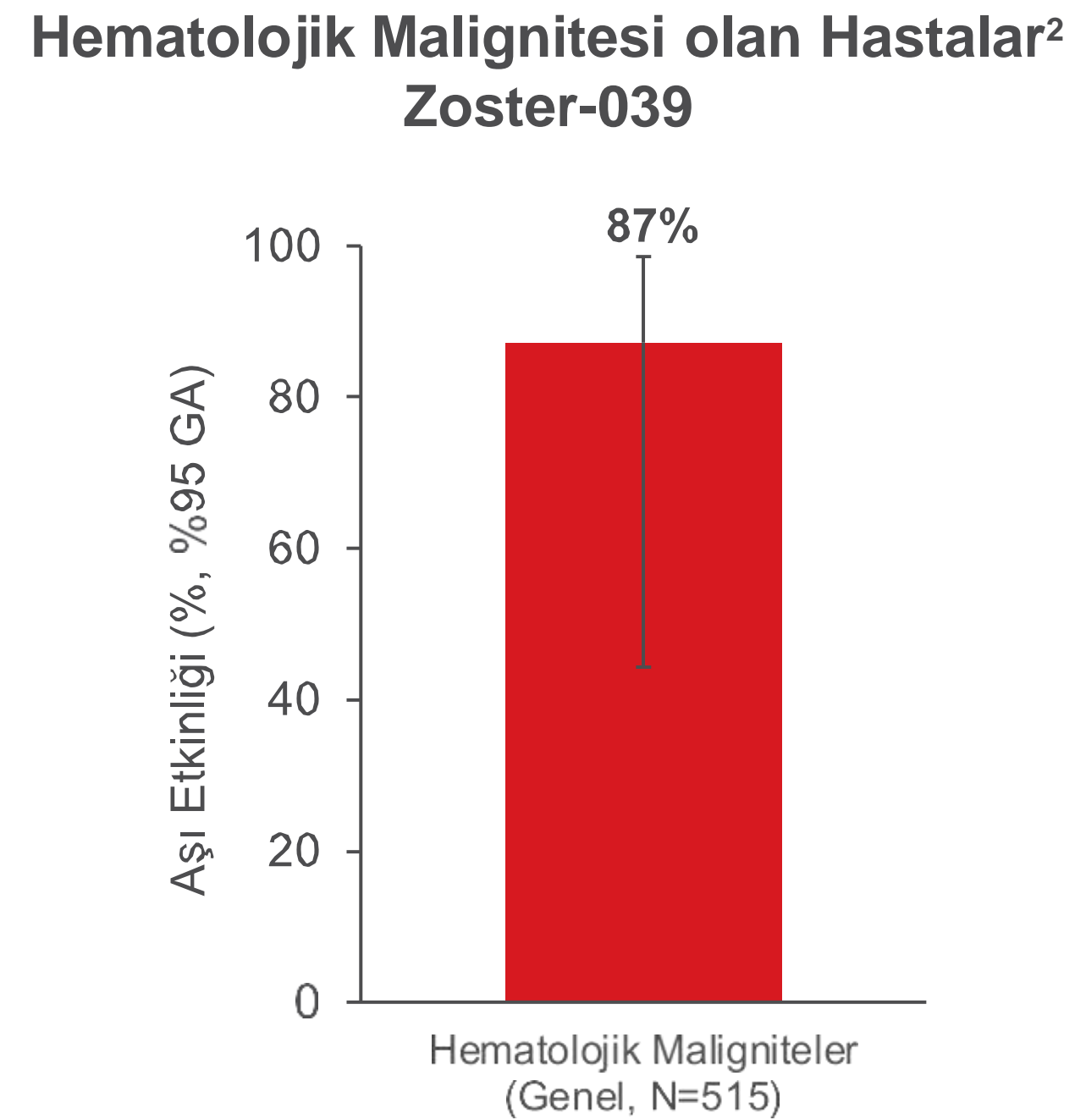
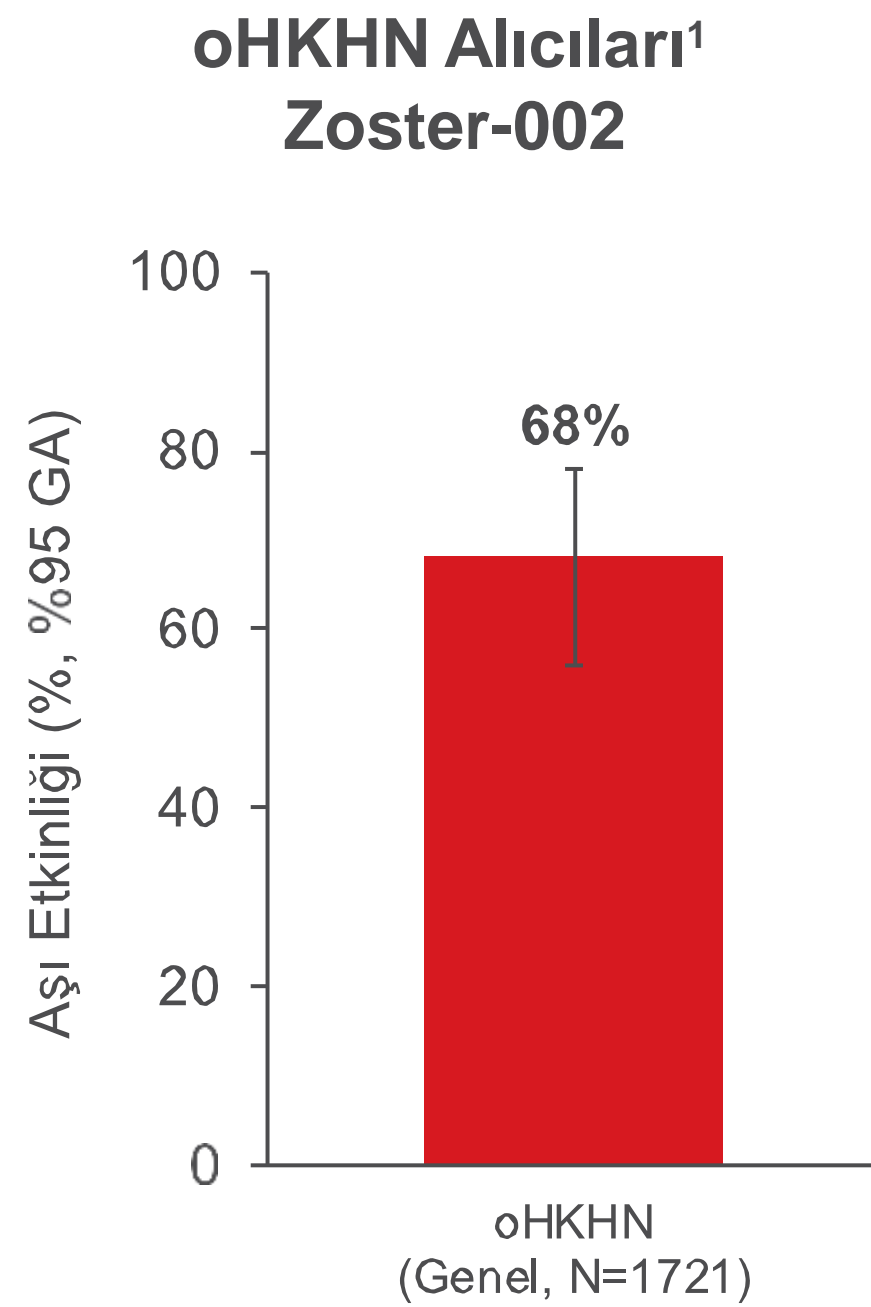
**Bir kişi herpes zoster atağı geçiriyorsa, hastalığın akut aşaması sona erdikten ve semptomlar geçtikten sonra SHINGRIX uygulanabilir.**

ASCO, American Society of Clinical Oncology; ACIP, Advisory Committee on Immunization Practices; RZV, rekombinant zoster aşısı



# SHINGRIX; otolog hematopoietik kök hücre nakli (oHKHN) alıcılarında ve hematolojik maligniteleri olan hastalarda herpes zosterin önlenmesinde etkindir<sup>1,2</sup>

## Aşı Etkinliği



Soldaki grafik Bastidas ve ark. 2019'da yayınlanan orijinal verilerden, sağdaki grafik Dagnev et al. 2019'da yayınlanan orijinal verilerden GSK tarafından bağımsız olarak oluşturulmuştur.

oHKHN, otolog hematopoietik kök hücre nakli; GA, güven aralığı

Referanslar: 1. Bastidas A et al. JAMA 2019; 322:123–133; 2. Dagnev AF et al. Lancet Infect Dis 2019;19:988–1000

# ACIP Önerileri

**Table 1** Recommended Adult Immunization Schedule by Age Group, United States, 2024

Vaccine	19–26 years	27–49 years	50–64 years	≥65 years
COVID-19	1 or more doses of updated (2023–2024 Formula) vaccine (See Notes)			
Influenza inactivated (IIV4) or Influenza recombinant (RIV4)	1 dose annually			
Influenza live, attenuated (LAIV4)				
Respiratory Syncytial Virus (RSV)	Seasonal administration during pregnancy. See Notes.			≥60 years
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 (VAD)	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)				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)	19 through 23 years	2 or 3 doses depending on vaccine and indication, see notes for booster recommendations		
Haemophilus influenzae type b (Hib)	1 or 3 doses depending on indication			
Mpox				

Recommended vaccination for adults who meet age requirement, lack documentation of vaccination, or lack evidence of immunity

Recommended vaccination for adults with an additional risk factor or another indication

Recommended vaccination based on shared clinical decision-making

No recommendation/ Not applicable

**Table 2** Recommended Adult Immunization Schedule by Medical Condition or Other Indication, United States, 2024

Always use this table in conjunction with Table 1 and the Notes that follow. Medical conditions or indications are often not mutually exclusive. If multiple medical conditions or indications are present, refer to guidance in all relevant columns. See Notes for medical conditions or indications not listed.

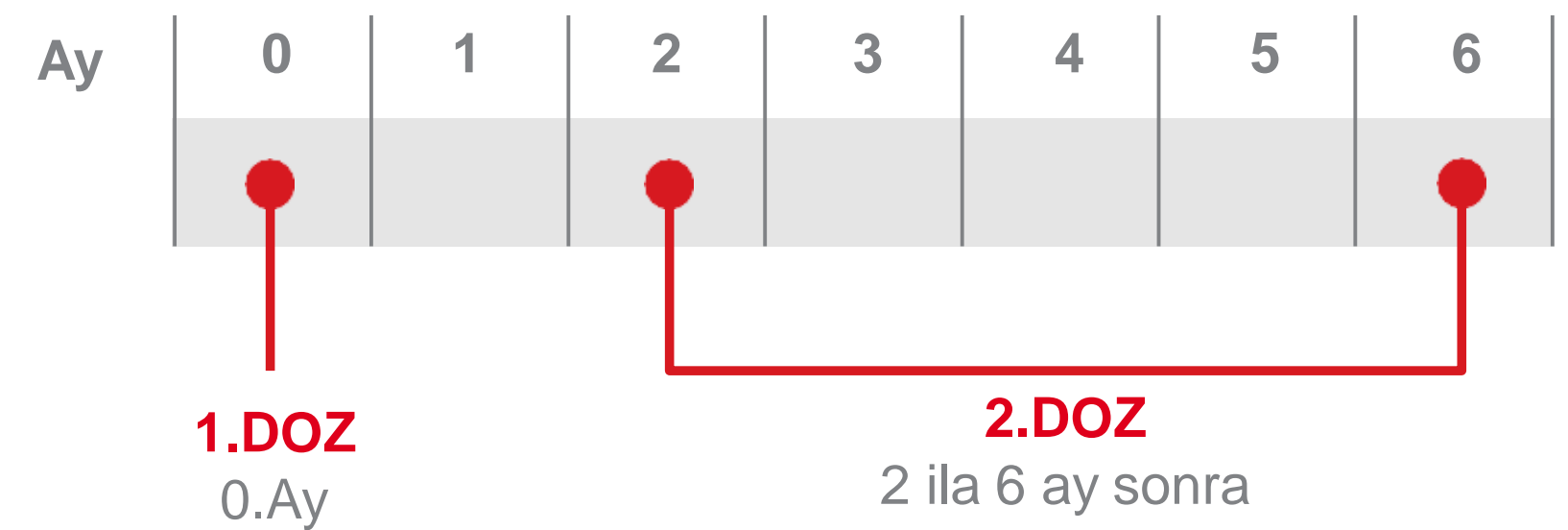
VACCINE	Pregnancy	Immunocompromised (excluding HIV infection)	HIV infection CD4 percentage and count		Men who have sex with men	Asplenia, complement deficiency	Heart or lung disease	Kidney failure, End-stage renal disease or on dialysis	Chronic liver disease; alcoholism <sup>a</sup>	Diabetes	Healthcare Personnel <sup>b</sup>
			<15% or <200mm <sup>3</sup>	≥15% and ≥200mm <sup>3</sup>							
COVID-19		See Notes									
IIV4 or RIV4		1 dose annually									
LAIV4					1 dose annually if age 19–49 years		1 dose annually if age 19–49 years				
RSV	Seasonal administration. See Notes	See Notes					See Notes				
Tdap or Td	Tdap: 1 dose each pregnancy	1 dose Tdap, then Td or Tdap booster every 10 years									
MMR	*										
VAR	*			See Notes							
RZV		See Notes									
HPV	*	3 dose series if indicated									
Pneumococcal											
HepA											
Hep B	See Notes							Age ≥ 60 years			
MenACWY											
MenB											
Hib		HSCT: 3 doses <sup>c</sup>				Asplenia: 1 dose					
Mpox	See Notes				See Notes						



# Primer aşılama programını takiben rapel doz ihtiyacı belirlenmemiştir<sup>1</sup>

## 50 yaş ve üzeri erişkinler için doz şeması

- Primer aşılama programı, her biri 0,5 mL'lik iki dozdan oluşur: başlangıç dozu ve ardından 2 ay sonra ikinci doz.<sup>1</sup>
- Aşılama programında esneklik gerekliyse ikinci doz, ilk dozdan sonra 2 ila 6 ay arasında uygulanabilir.<sup>1</sup>



## İmmüno Kompromize yetişkinlerde doz şeması

Hastalık veya tedavi nedeniyle **bağışıklık yetmezliği** veya **bağışıklık sistemi baskılanmış olan veya olabilecek olan** hastalara ve daha kısa bir aşılama programından fayda görecektir. **ikinci doz ilk dozdan 1 ila 2 ay sonra** verilebilir.<sup>1</sup>



Doz şeması SHINGRIX Kısa Ürün Bilgisi kullanılarak GSK tarafından oluşturulmuştur.

Referans: 1. SHINGRIX 0,5 mL IM Enjeksiyonluk Çözelti Hazırlamak İçin Toz ve Süspansiyon Kısa Ürün Bilgisi, 2024.

# VZV'ye karşı güçlü bağışıklık yanıtı başlatmak için 2 SHINGRIX dozu gerekir<sup>1</sup>

2 dozluk bir SHINGRIX serisi;  
hücresel bağışıklık yanıtı 1.doz  
sonrasına kıyasla >4 kat yüksektir.<sup>2\*</sup>



Aynı bulgular ilk olarak Vaccine'de yayınlanmıştır. Şekil, GSK tarafından Chlibek R, et al. 2014'te yayınlanan orijinal verilerden faydalanarak bağımsız olarak hazırlanmıştır.<sup>2</sup>

Aşılama programı ilk dozun ardından 2 ay sonra uygulanan ikinci bir dozdan oluşur<sup>1</sup>  
Esneklik gerekirse, ikinci doz ilk dozdan sonraki 2 ay ile 6 ay arasında uygulanabilir<sup>1</sup>

50 yaş ve üzeri  
erişkinlerde

1.  
doz

2. doz

AY 0

1

2

3

4

5

6

Hastalık veya tedavi nedeniyle  
bağışıklığı yetersiz olan veya  
bağışıklık sistemi baskılanmış  
olan olgularda<sup>1</sup>

1.  
doz

2.  
doz

(1.dozdan 1 –  
2 ay sonra)

Daha kısa aşılama programı)

Korumanın immünolojik korelasyonu oluşturulmamıştır; bu nedenle HZ'ye karşı koruma sağlayan bağışıklık yanıtı düzeyi bilinmemektedir.<sup>1</sup>

\*60 yaş ve üzeri yetişkinlerde faz 2, tek kör, randomize kontrollü çalışma. Çalışma gruplarından birinde (N=146) her bir SHINGRIX dozunun takip eden immünojenite (2 doz, 2 ay arayla) değerlendirilmiştir. 106 hücre başına en az iki aktivasyon belirtecini (Q1, Q3) gösteren medyan gE-spesifik CD4+T hücresi başlangıçta 122,18 (62,3-290,22) 1. dozdan 1 ay sonra 382,57 (236,79-615,51) ve 2. dozdan 1 ay sonra 1755,39 (1210,8-2987,71) olmuştur.

CD4, farklılaşma yığılım molekülleri 4; gE, glikoprotein E; HZ, herpes zoster; VZV, varisella zoster virüsü.

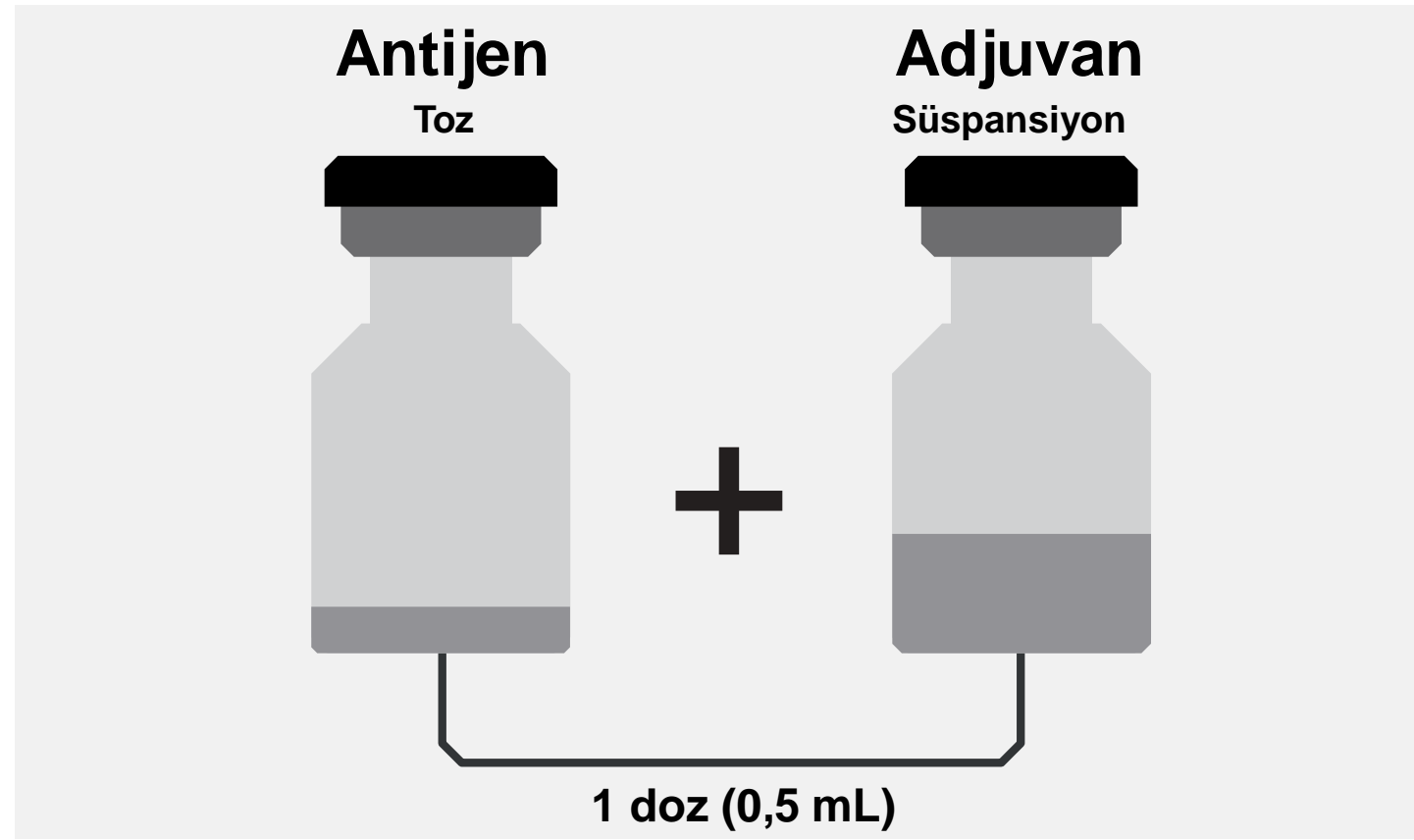
Referanslar: 1. SHINGRIX 0,5 mL IM Enjeksiyonluk Çözelti Hazırlamak İçin Toz ve Süspansiyon Kısa Ürün Bilgisi, 2024. 2. Chlibek R, et al. Vaccine. 2014;32(15):1745-1753.

# SHINGRIX 0,5 mL IM enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için toz ve süspansiyon nasıl hazırlanır

Toz ve süspansiyon, uygulamadan önce rekonstitüe edilmelidir.

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

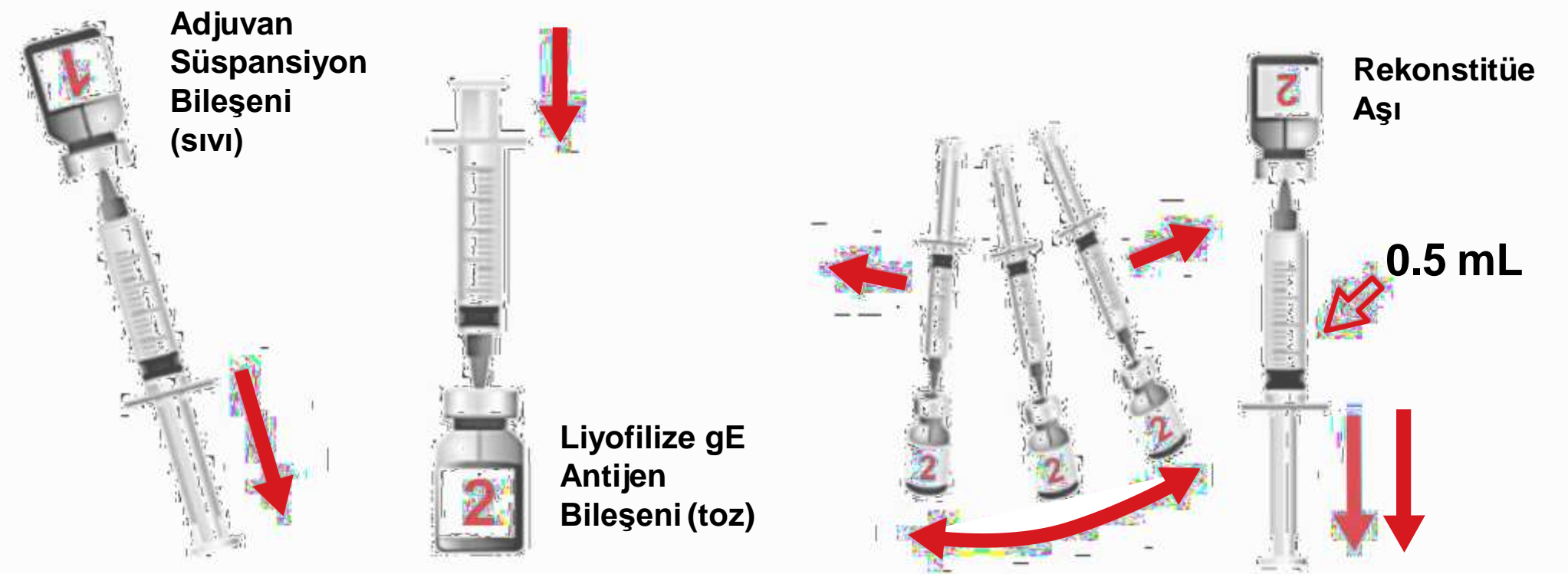
**Altı saat içinde kullanılmazsa atılmalıdır.**



Şekil, SHINGRIX kısa ürün bilgisinden uyarlanmıştır.

## Uygulamadan önce:

1. Süspansiyonu içeren flakonun tamamını enjektöre çekiniz.
2. Enjektörün tamamını toz içeren flakona aktarınız.
3. Toz tamamen eriyene kadar hafifçe sallayınız.
4. Rekonstitüe edilmiş aşığı içeren flakonun tamamını enjektöre çekiniz.
5. Aşığı uygulamak için enjektör iğnesini yeni bir iğne ile değiştiriniz.



SHINGRIX Kısa Ürün Bilgisi'nden GSK tarafından bağımsız olarak oluşturulmuştur.

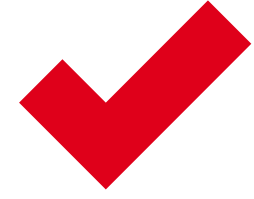


# Shingrix'in diğer erişkin aşular ile eş zamanlı uygulaması; Faz III klinik çalışmalarda araştırılmıştır.

Birlikte uygulanan aşı	Mevsimsel 4 Bileşenli İnaktif İnfluenza Virüs Aşısı (IIV4)	23 Valanlı Pnömonokokal Polisakkarid Aşısı (PPSV23)	13 Valanlı Pnömonokokal Konjuge Aşısı (PCV13)	Tetanoz, Difteri ve aselüler Boğmaca Aşısı (Tdap)
Çalışma	Zoster-004 <sup>1</sup> (Faz III)	Zoster-035 <sup>2</sup> (Faz III)	Zoster-059 <sup>3</sup> (Faz III)	Zoster-042 <sup>4</sup> (Faz III)
Tasarım ve Aşılama Takvimi <sup>1, 2,3</sup>	<b>Eş zamanlı uygulama grubu:</b> RZV + birlikte uygulanan aşı (IIV4/PPSV23/PCV13Tdap)  0 1 2 Aylar		<b>Kontrol grubu:</b> IIV4/PPSV23/Tdap RZV Doz 1 RZV Doz 2  0 2 4 Aylar = RZV = IIV4/PPSV23/PCV13/Tdap	
Sonuç	Birlikte uygulama aşuların içeriğindeki antijenlerden herhangi birine verilen immün yanıt ile <b>etkileşime dair bulgulara ve güvenlilik sorunlarına</b> yol açmamıştır. <sup>1</sup>	Birlikte uygulama aşuların içeriğindeki antijenlerden herhangi birine verilen immün yanıt ile <b>etkileşime dair bulgulara ve güvenlilik sorunlarına</b> yol açmamıştır. <sup>2</sup>	Birlikte uygulama <b>ardışık uygulamaya kıyasla daha düşük olmayan immün yanıtlar</b> sağlamıştır. Eş zamanlı uygulama grubunda RZV'nin reaktogenitesi ve güvenliliği <b>RZV'nin bilinen güvenlilik profili dahilindeydi.</b>	Birlikte uygulama <b>hiçbir güvenlilik sorununa</b> yol açmamış ve Tdap'daki PRNantijeni hariç, aşılardaki antijenlere karşı ortaya çıkan immün yanıtlar açısından non-inferioriteyi karşılamıştır. <sup>3</sup> <b>Veriler, RZV ile Tdap arasında klinik yönden önemli bir etkileşimi göstermemektedir.<sup>3</sup></b>

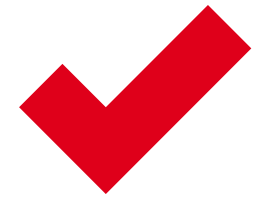
1. Schwartz TF, et al. J of Inf Dis 2017;216:1352-61. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29029224> 2. Marechal C et al. Vaccine 2018; 36(29):4278-4286 3. Min JY, et al. Presented at: IDWeek 2021 (virtual conference). Sept 29–Oct 3, 2021. <https://idweek.org>. 4. Strezova A et al. Vaccine 2019; 37(39):5877-5885.

# SHINGRIX; aşağıdaki aşular ile eş zamanlı uygulanabilir.<sup>1</sup>



## İnfluenza

(adjuvansız inaktif mevsimsel influenza aşısı)<sup>1,2</sup>



## Pnömonokok

(PPV23, 23-valanlı polisakkarit pnömokok aşısı; PCV13, 13-valanlı konjuge pnömokok aşısı)<sup>1,3</sup>



## Difteri-Tetanoz-Boğmaca

(Azaltılmış antijen içerikli difteri-tetanoz-aselüler boğmaca aşısı Tdap)<sup>1,4</sup>

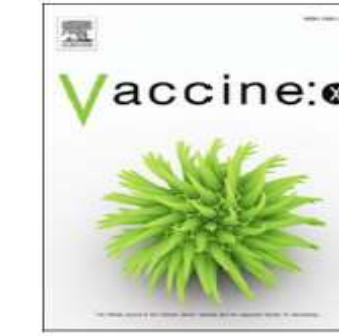
- Eş zamanlı uygulama genellikle iyi tolere edilmiştir<sup>1-4</sup>
- Ek güvenlik endişesi oluşmamıştır<sup>1-4</sup>
- İmmün yanıtla etkileşim gözlenmemiştir<sup>1-4†</sup>
- Herpes zoster aşısı gibi rekombinant ve adjuvanlı aşular diğer aşularla birlikte uygulandığında, farklı anatomik bölgelere uygulanmalıdır<sup>1</sup>

Faz III, kontrollü, açık etiketli 4 klinik çalışmada, 50 yaş ve üzeri yetişkinler, 2 ay arayla bir adjuvan içermeyen inaktif mevsimsel influenza aşısı (N=828; Zoster-004), bir PPV23 aşısı (N=865; Zoster-035), bir PCV13 aşısı (N=912; Zoster-059) veya 0,3 miligram Al<sub>3+</sub> ile formüle edilmiş bir dTpa aşısı (N=830; Zoster-042) ile ilk dozda eşzamanlı ya da eşzamanlı olmadan uygulanan 2 doz SHINGRIX ile randomize edilmiştir.

†SHINGRIX dTpa aşısı ile eşzamanlı uygulandığında boğmaca antijenlerinden biri (pertaktin) için daha düşük geometrik ortalama konsantrasyonlar (GMC'ler) dışında, eşzamanlı uygulanan aşuların bağışıklık yanıtları etkilenmemiştir. Bu verilerin klinik önemi bilinmemektedir.

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

Referanslar: 1. SHINGRIX 0,5 mL IM Enjeksiyonluk Çözelti Hazırlamak İçin Toz ve Süspansiyon Kısa Ürün Bilgisi, 2024. 2. Schwarz TF, et al. J infect Dis. 2017;216(1):1352–1361; 3. Marechal C, et al. Vaccine. 2018;38(29):4278–4286. 4. Strezova A, et al. Vaccine. 2019;37(39):5877–85.



## Efficacy and safety of the recombinant zoster vaccine: A systematic review and meta-analysis

Renate Zeevaert<sup>\*</sup>, Nancy Thiry, Charline Maertens de Noordhout, Dominique Roberfroid

KCE, Belgian Health Care Knowledge Centre, Kruisduninlaan, 55, 1000 Brussels, Belgium

### ABSTRACT

In this systematic review with meta-analysis, the efficacy, effectiveness, and safety of the new GSK recombinant zoster vaccine (RZV) were assessed.

Twenty three publications reporting on 14 studies were selected, including 2 pivotal RCTs in older immunocompetent adults (ZOE-50 and ZOE-70), 4 RCTs on immunocompromised patients (haematopoietic stem cell transplantation (HSCT), haematological malignancies, solid tumour, and renal transplantation), and 8 observational studies. Vaccine efficacy of RZV against herpes zoster (HZ) and postherpetic neuralgia (PHN) was very high in immunocompetent older adults (respectively 94% and 91.2% in adults  $\geq 50$  years and 91.3% and 88.8% in adults  $\geq 70$  years). However, the number needed to vaccinate (NNV) was relatively high (between 32 and 36 for HZ and between 261 and 335 for PHN). Slow waning of the vaccine efficacy has been described after a median follow-up of 10 years after vaccination. In patients after HSCT, vaccine efficacy of RZV against HZ was lower compared to immunocompetent adults (68.2%), while vaccine efficacy of RZV against PHN was similar (89.3%). Higher incidences of HZ and PHN in patients after HSCT resulted in higher absolute reduction of cases and lower NNV (respectively 10 and 115). Observational studies confirmed a good vaccine effectiveness, albeit lower than in RCTs (ranging between 70% and 85%). No safety signal was identified neither in RCTs with immunocompetent or immunocompromised adults nor in observational studies and post-marketing surveillance. Increased reactogenicity after RZV vaccination, limited in extent and duration, did not result in low second dose compliance.

**Conclusion:** Although vaccine efficacy in RCTs and effectiveness in the real world has been reported to be good, it needs to be stressed that high numbers of immunocompetent adults need to be vaccinated to prevent HZ and PHN. Due to higher incidence, more acceptable NNVs were calculated in immunocompromised adults after HSCT.

- 2 pivotal çalışma da dahil toplam 14 çalışmanın metaanalizi
- Gözlemsel çalışmalar daha düşük oranlar sunsalar da önemli oranda bir aşı etkinliği sunuyorlar (%70-85)
- Yan etkiler ve güvenlik verisi açısından tüm çalışmalar iredelenince olumsuz bir durum yok.
- NNV (number needed to vaccinate) değeri hesaplanmış, özellikle immün sistmi baskılı grup için bu sayı yüksek., daha yüksek hasta sayıları ile gerçek yaşam verilerine ihtiyacımız var.



REVIEW ARTICLE

# Effectiveness and safety of recombinant zoster vaccine evidence

Raunak Parikh<sup>a</sup>, David Singer<sup>b</sup>, Elizabeth Chmielewski-Yee<sup>c</sup>, et al.

<sup>a</sup>Global Medical Affairs, GSK, Wavre, Belgium; <sup>b</sup>US Health Outcomes and Epidemiology Centered Outcomes, GSK, Rockville, MD, USA; <sup>c</sup>Clinical Safety and Pharmacovigilance,

**ABSTRACT**

The recombinant zoster vaccine (RZV) was licensed in the US for prevention in 2017. We conducted a literature search (January 1, 2017–August 2022) in Embase, and Scopus to consolidate the real-world evidence related to effectiveness against HZ was high across the studied populations in real-world adults aged ≥ 50 years and patients aged ≥ 18 years with immunodeficiency. Effectiveness was higher with two doses versus one dose, especially in immunocompromised individuals. The safety profile of RZV was broadly established in clinical trials. RZV does not appear to increase the risk of death with immune-mediated diseases. Approximately two-thirds of individuals received a second dose within 2–6 months after the first dose. Collectively, RZV is effective and these real-world studies reaffirm its favorable benefit–risk profile.

**PLAIN LANGUAGE SUMMARY**

**What is the context?**

Herpes zoster is a common and painful rash that develops following reactivation of the silent or dormant varicella zoster virus, which is the virus that causes the chickenpox. The recombinant zoster vaccine (RZV) was first approved for use in the USA and Canada in 2017 and has since been approved in various other countries. The approval was based on the results of large clinical trials launched over 5 years ago, evidence for RZV use in real-world settings has been growing. Real-world studies include large sample sizes, more diverse populations, and rare side effects.

**What is new?**

We provide a review of real-world studies, which have shown that RZV is effective in the studied populations, including in adults aged 50 years and above and in immunodeficiencies (i.e., those who have a decreased ability to fight infections or who are on immunosuppressive therapies (treatments that lower the activity of the immune system)). The safety profile of RZV in real-world studies was generally consistent with clinical trials.

**What is the impact?**

These studies show the effectiveness and well-tolerated safety profile of RZV.

## Effectiveness and safety of recombinant zoster vaccine: a review of real-world evidence

Parikh R et al.



Herpes zoster (HZ) is a painful dermatomal rash that occurs when the dormant varicella zoster virus reactivates

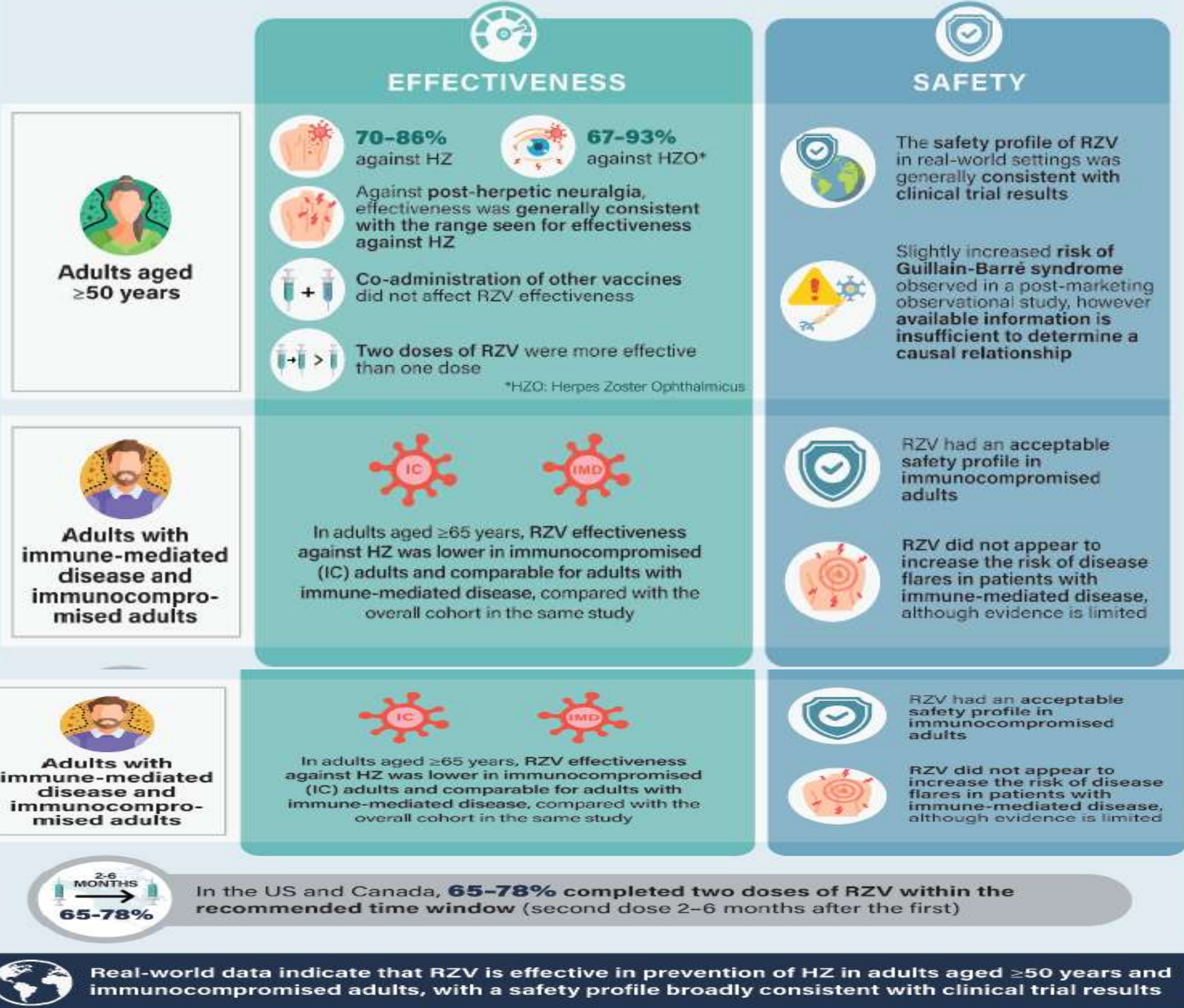


Scan for more info

Clinical studies have shown that the recombinant zoster vaccine (RZV) has a clinically acceptable safety profile and is efficacious in preventing HZ in adults



RZV has also been studied in real-world settings





# The adjuvanted recombinant zoster vaccine is effective in patients ≥50 years of age with rheumatoid arthritis at increased risk of herpes zoster: results from a real-world database analysis in the United States from 2018 to 2021

Dagna Constenla<sup>1</sup>, Germain Lonnet<sup>2</sup>, Emmanuel Aris<sup>2</sup>, Hao Wang<sup>3</sup>, Ramsanjay RK<sup>4</sup>, Agnes Mwakwinge-Omani<sup>5</sup>, Huifeng Yun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GSK, Global Regulatory, Safety & Quality, Vaccine Epidemiology, Viral Non-Respiratory, Rockville, MD, US; <sup>2</sup>GSK, Real-World Analytics, Wavre, Belgium; <sup>3</sup>GSK, Vaccines Clinical Statistics, Amsterdam, The Netherlands; <sup>4</sup>GSK, Real-World Data Management & Programming, Bengaluru, India; <sup>5</sup>GSK, Vaccines R&D, Clinical Sciences, Rockville, MD, US



Patients with rheumatoid arthritis are at increased risk of herpes zoster. Vaccination with RZV is effective and recommended in this patient group.

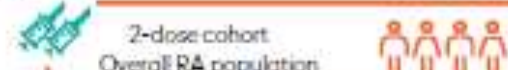
## Background

- Patients with RA are at higher risk of HZ compared to the general population due to immune system dysregulation related to the disease and/or immunosuppressive medication prescribed to treat RA.<sup>1,2</sup>
- The adjuvanted recombinant zoster vaccine (RZV) is approved for use by FDA for adults ≥50 YOA and adults ≥18 YOA at increased risk of HZ due to immunodeficiency or immunosuppression.<sup>3</sup> RZV is also recommended by ACIP for immunocompromised adults ≥19 YOA.<sup>4</sup>
- This is the first real-world evidence study that provides RZV vaccine effectiveness (VE) data for the prevention of HZ in patients ≥50 YOA with RA by age and medication categories.

## Aims

RZV effectiveness against HZ in patients ≥50 YOA with RA

Primary objective



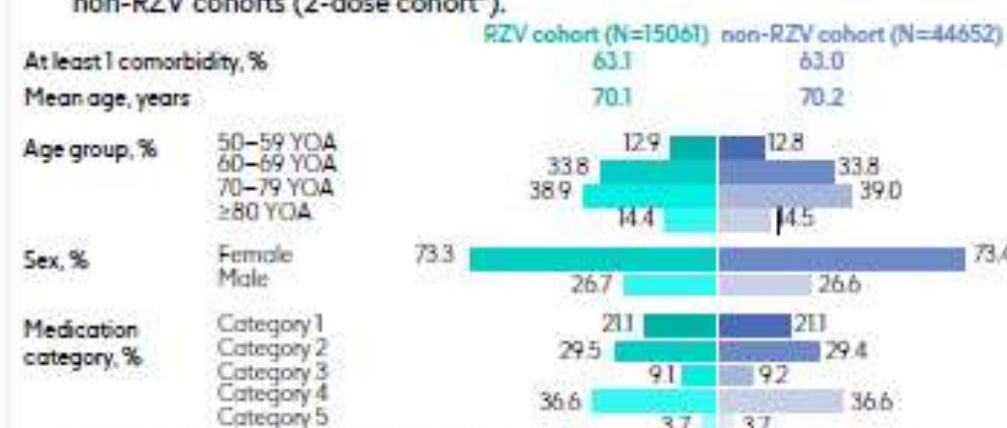
Secondary objectives



<sup>1</sup>Medication category for RA will be determined by the highest category of medication prescribed during the study search periods as follows: rituximab or rituximab-ibritumomab-pvtr 6 months (M) before index date (i.e.); biologics: 3M before i.e.; JAK inhibitors: 3M before i.e. to 1M after i.e.; NSAIDs, 5-aminosalicylic acid, sulfasalazine, sulfasalazine, theophylline, steroids, and conventional DMARDs prescribed/started within 9M prior to i.e. any active medication at the i.e. will be considered regardless of when it was prescribed/started.

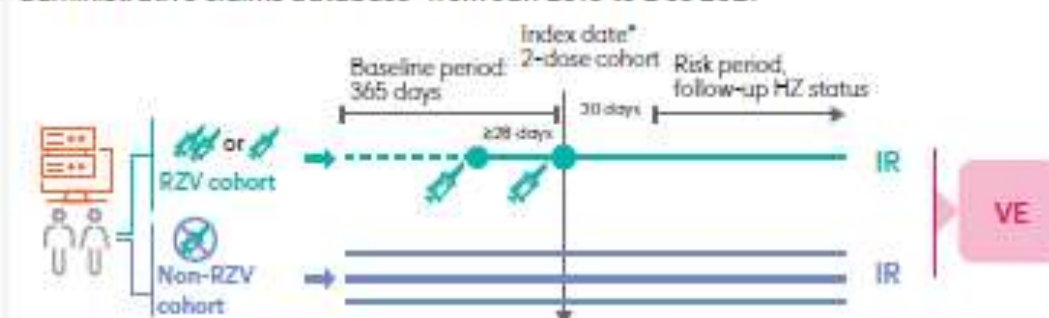
## Results

- Baseline demographic characteristics were comparable between RZV and non-RZV cohorts (2-dose cohort\*).



## Study design

Retrospective matched cohort study using data derived from a healthcare administrative claims database<sup>†</sup> from Jan 2018 to Dec 2021



Optum's de-identified Clinformatics Data Mart Database, US  
Patients with RA, ≥50 YOA

A similar study design was applied for 1-dose cohort

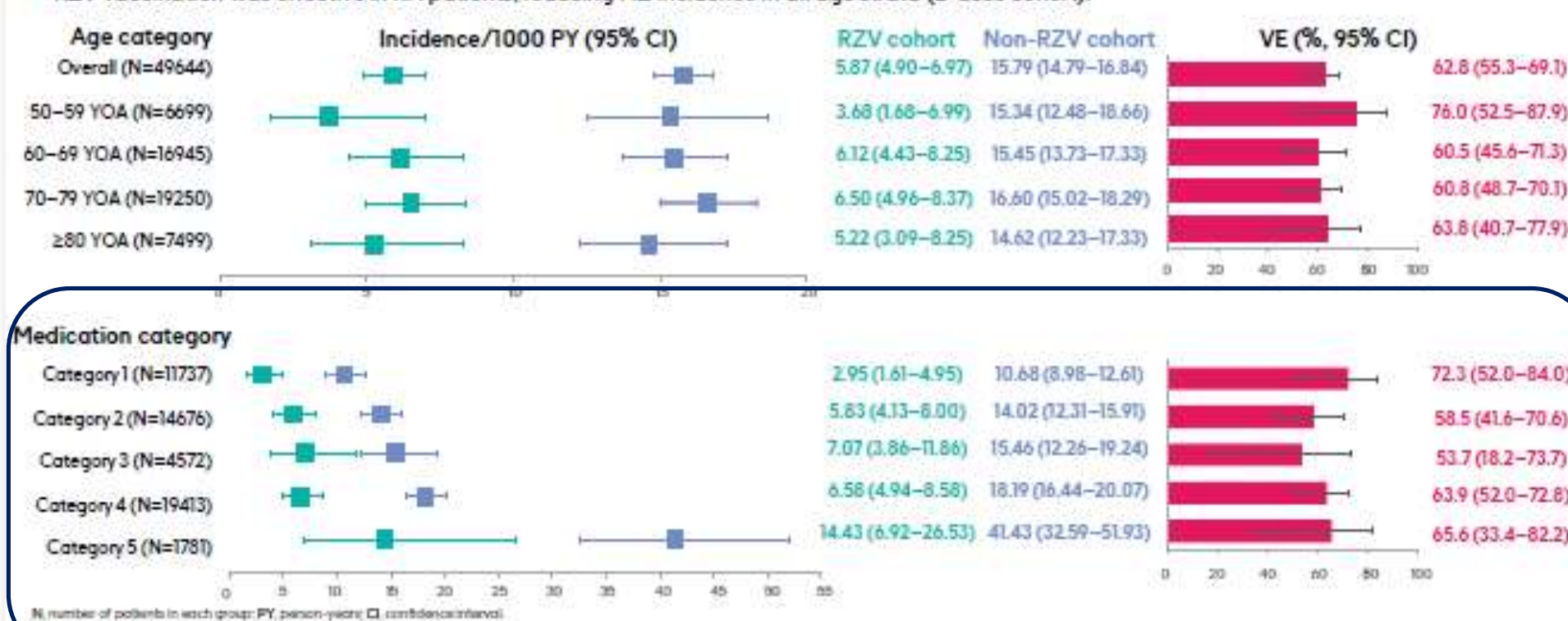
Exact match by age and medication category  
Propensity score matching (1:3 ratio) with the following covariates: age, sex, race/ethnicity, RA-related medications, medical encounters, healthcare cost, comorbidities, concomitant vaccinations, regions of US residence, use of preventative services.

Follow-up ended at the earliest date of:  
HZ occurrence, death, end of period of uninterrupted insurance coverage or study period, receipt of RZV (non-RZV cohort) or ZVL.

IR, incidence rate; ZVL, zoster live vaccine. <sup>†</sup>For members of large commercial and Medicare Advantage health plans. \*The index date for 1-dose cohort is defined as the receipt of the first RZV dose.

## Results

- RZV vaccination was effective in RA patients, reducing HZ incidence in all age strata (2-dose cohort).



## Conclusions

- Our data show that a 2-dose RZV vaccination schedule is effective in preventing HZ in patients ≥50 YOA with RA, who are at increased risk of HZ with associated complications due to disease-related immune dysfunction and use of immunosuppressive treatment.
- The study provides information to healthcare professionals about the possible benefits of vaccinating with RZV to prevent HZ in patients who have RA and are at risk of HZ.
- Overall, these results are consistent with the available literature that evaluates the RZV effectiveness in patients with autoimmune diseases.<sup>5,6</sup>

## Abbreviations

RA, rheumatoid arthritis; HZ, herpes zoster; RZV, adjuvanted recombinant zoster vaccine; FDA, US Food and Drug Administration; YOA, years of age; VE, vaccine effectiveness; ACIP, Advisory Committee on Immunization Practices; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; DMARD, disease-modifying anti-rheumatic drug; JAK, Janus kinase; US, United States; IR, incidence rate; PY, person-years; CI, confidence interval.

## References

- Yun et al 2016, Arthritis Rheumatol 68: 2328-37
- Olivera et al 2020, Gastroenterology 158: 1554-73
- FDA 2023, Shingrix (STN 125614)
- Anderson et al 2022, MMWR Morb Mortal Wkly Rep 71: 80-4
- Isueta et al 2021, Clin Infect Dis 73: 941-8
- Xia et al 2022, Front Immunol 13: 978203

## Acknowledgements

Nathalie Servotte is acknowledged for programming support. Medical writing (Maria C. Maix) and coordination support were provided by Akkodis Belgium c/o GSK.

## Disclosures

All authors are employed by GSK, and DC, EA, HW, AMO and HY hold financial equities in GSK. All authors declare no other financial or non-financial interests, relationships or activities.

## Funding

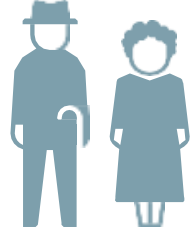
GSK







# SHINGRIX'e yönelik güncel global kılavuzlar ve öneriler\*



## Genel Popülasyon (≥50 yaş)

- ABD Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi<sup>1</sup>
- Kanada Ulusal Bağışıklama Danışma Komitesi<sup>2</sup>
- Avustralya Ulusal Bağışıklama Araştırma ve Gözetim Merkezi<sup>3</sup>
- Alman Daimi Aşılama Komitesi (STIKO)<sup>20</sup>
- İtalya Sağlık Bakanlığı<sup>21</sup>
- İsviçre Federal Toplum Sağlığı Bürosu<sup>22</sup>
- Suudi Arabistan Sağlık Bakanlığı<sup>23</sup>



## Otoimmün Hastalıklar

### Romatoid Artrit

- ABD Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi<sup>1</sup>
- Avrupa Romatizmayla Mücadele Ligi (EULAR) 2019<sup>4,5</sup>

### Sistemik Lupus Eritematöz

- ABD Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi<sup>6,7</sup>

### Enflamatuvar Bağırsak Hastalığı

- ABD Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi<sup>6,7</sup>
- Amerikan Gastroenteroloji Derneği 2017<sup>8</sup>
- Crohn ve Kolit Vakfı<sup>9</sup>
- Avrupa Crohn ve Kolit Organizasyonu (ECCO) Kılavuzları 2021<sup>10</sup>

### Psoriyatik artrit/Psoriyazis

- ABD Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi<sup>6,7</sup>
- Ulusal Psoriyazis Vakfı<sup>11</sup>

### Multipl Skleroz

- ABD Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi<sup>6,7</sup>

### Romatizmal ve Kas İskelet Hastalıkları

- Amerikan Romatoloji Derneği<sup>19</sup>



## Sık Rastlanan Komorbiditeler

### Diabetes Mellitus

- ABD Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi<sup>1</sup>
- Amerikan Diyabet Derneği<sup>12</sup>

### Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)

- ABD Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi<sup>1</sup>
- Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığına Karşı Küresel Girişim (GOLD)<sup>13</sup>

### Astım

- ABD Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi<sup>1</sup>



## Bağışıklığı yetersiz (≥18/50 yaş)

### Cancer

- ABD Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi<sup>6,7</sup>
- NCCN Sağkalım Kılavuzu (V1.2022)<sup>14</sup>
- NCCN Onkoloji ve Kansere İlişkili Enfeksiyonların Önlenmesi ve Tedavisiyle İlgili Klinik Uygulama Kılavuzları<sup>15</sup>

### Solid Organ/Renal Transplant

- ABD Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi<sup>6,7</sup>
- Amerikan Transplantasyon Topluluğu<sup>16</sup>

### Human Immunodeficiency Virus

- ABD Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi<sup>6,7</sup>
- Avrupa AIDS Klinik Topluluğu<sup>17</sup>

### Multipl Miyelom

- Avrupa Miyelom Ağı<sup>18</sup>

\* Açıklama: Aşağıdaki tablolar rekombinant zoster aşısı veya zona hastalığına karşı korunmaya yönelik tüm dernek önerilerini içerir, ancak kapsamlı değildir. AIDS=Edinilmiş bağışıklık yetersizliği sendromu; NCCN=Ulusal Kapsamlı Kansere Ağı Referanslar slayt notlarındadır.

# Ulusal Öneri:



klidik aşı  
platformu



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ



Aşılar

Risk Grupları

Aşı Uygulamaları

Sık Sorulan Sorular

Kütüphane

Blog

## Zona Aşısı



Tanım

Zona (herpes zoster), bazı kraniyal sinir gangliyonları ve arka kök gangliyonlarında

### Hangi Aşı Tercih Edilmelidir?

ACIP tarafından 50 yaş veya üstündeki kişilerde, 2-6 ay ara ile iki doz RZV, önceki herpes zoster geçirme veya canlı zoster aşısı yapılmasına bakılmaksızın önerilmektedir.

<https://asi.klimik.org.tr/>

PM-TR-SGX-PPTX-240098



# Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi EHKM 2023-2024 Yılı Arşivi'nden



İnsan İmmün yetmezlik virüsü ile enfekte, 30 yaş erkek hasta



Ek hastalık yok, 25 yaş erkek hasta

PM-TR-SGX-PPTX-240098



# Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi EHKM 2023-2024 Yılı Arşivi'nden



Hematoloji Servisinde  
izlenen disemine zostere  
ilerleyen hasta

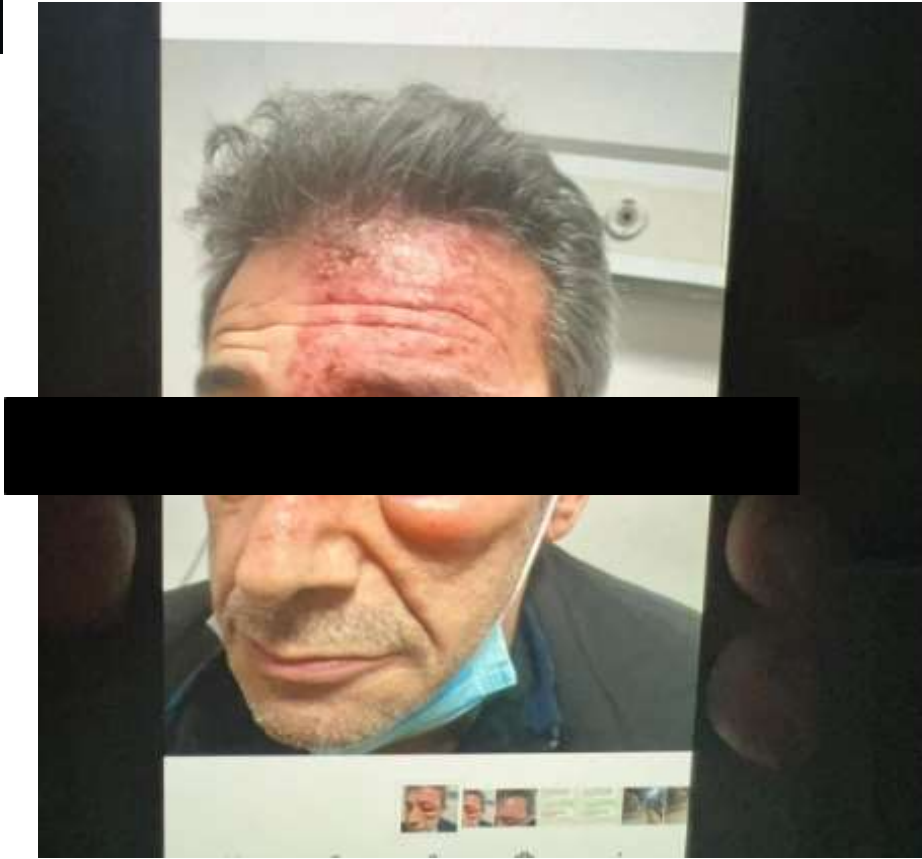


VZV ensefaliti ise seyreden Herpes  
Zoster



PM-TR-SGX-PPTX-240098

# Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi EHKM 2023-2024 Yılı Arşivi'nden



Farklı yaş grupları ve ek hastalıklarda Herpes  
zostere bağlı oftalmik tutulum ve ekstermite  
tutulumu

PM-TR-SGX-PPTX-240098



# Genel Özet

## ZONA

Erişkinlerin >90% VZV ile enfektedirler<sup>1</sup>

Zona, ağrılı ve zayıflatıcı bir hastalıktır<sup>2</sup>

### Komplikasyonlar<sup>3</sup>:

Post-herpatik Nevralji (PHN)

Herpes zoster oftalmikus (HZO)

## REKOMBİNANT ZOSTER AŞISI

%97 etkinlik ile VZV gE'ye karşı 50+ zona hastalarında uzun süreli immün yanıt sağlar<sup>5</sup>

10 yılda %89 uzun süreli etkinlik<sup>6</sup>

Daha önce canlı aşılanma yapılmış ve herpes zoster öyküsü olan hastalara uygulanabilir.

## NASIL KULLANILIR<sup>7</sup>



2 doz, IM



2. doz, 1. dozdan 2 ila 6 ay sonra uygulanır



İC hastalarında 2. doz, 1. dozdan 1 ila 2 ay sonra uygulanır



İmmünsüprese durumda kontendikasyonu yoktur, TR'de ruhsatlı tek zona aşısıdır

PM-TR-SGX-PPTX-240098



# Bizler Türkiye'de ne yapabiliriz?

Veri açığı olan alanlarda veri sağlamak ve bunları yayınlamak

Erişkin bağışıklamasının önemi üzerinde daha fazla durmak

Gerçekten aşıya ulaşımı olabilecek bir grubu acaba kaçırıyor muyuz?



PM-TR-SGX-PPTX-240098



# 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 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 (TUFAM) (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.

SHINGRIX 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) veya azaltılmış antijen içerikli difteri-tetanoz-aselüler boğmaca aşısı (dTpa) 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. Annelere 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, güvenlik 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 (bütül kauçuk) bir flakonda (tip I cam) 1 dozluk toz ve tıpalı (bütül 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 itibari 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, TUFAM'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:21.03.2024 KÜB özeti onay kodu: PI-13036. KÜB özeti onay tarihi: Ağustos 2024.



# Kısa Ürün Bilgisi Özeti

**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](http://www.titck.gov.tr);  
e-posta:[tufam@titck.gov.tr](mailto: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](mailto: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 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](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto: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](mailto:ist_tr_safety@gsk.com)) ve telefon (444 54 75) aracılığı ile bildirmeniz gerekmektedir.