



OSASUN SAILA

Osasun Sailburuordetza
Osasun Publikokoaren eta Adikzioen
Zuzendaritza

DEPARTAMENTO DE SALUD

Viceconsejería de Salud
Dirección de Salud Pública y Adicciones

ZOSTER HERPES (HZ) BIRUSAREN AURKAKO EAE-KO TXERTAKETA ARRISKU TALDEETAN

Zoster herpesa (HZ) zoster barizelaren birusa (VVZ) berraktibatzearen ondorioz sortzen den gaixotasuna da. Intzidentzia handia du, eta are handiagoa 50 urtetik gorakoetan; emakumeetan, adinean aurrera egin ahala handitzen da, eta, nabarmen, immunodepresioa eta arrisku-baldintza jakin batzuk daudenean. Hilkortasun txikia badu ere, konplikazioak, batez ere herpesaren osteko neuralgia (NPH), osasun publikoko arazo garrantzitsu bat dira, bai osasun-laguntzaren zuzeneko kostuengatik, bai pertsona gazteen eta paziente zaharrenak zaintzen dituztenen produktibitate-galeragatik.

Gaur egun, ZHaren aurkako bi txerto daude baimenduta; 50 urtetik gorako pertsonetan HZ eta NPH prebenitzeko, biak ere:

- ✓ Zostavax[®] (ZVL) txertoa (zoster herpes biziaren aurkako txertoa, ingelesezko siglak), Merck Sharp & Dohme (MSD) etxearena. Sendagaien Europako Agentziak (EMA) 2006an baimendu zuen. Barizela zoster birusaren (VVZ) txerto bizi arindua da. Kontraindikaturak dago immunoeskasia primario edo hartutako immunoeskasia egoeretan.
- ✓ Shingrix[®] (HZ/su) txertoa (azpiunitateen zoster herpesaren aurkako txertoa), GlaxoSmithKline (GSK) atxarena. EMAk 2018an baimendu zuen. Txerto inaktibatua adjuvatu bat da. 18 urtetik gorako pertsonentzat ere egokia da, immunoeskasia dakarten arrisku-baldintzak dituztenentzat, eta horrek abantaila handi bat ematen dio, arrisku handieneko biztanleriaren zati handi batean erabil baitaiteke.

2018an, Txertoen Ponentziaren eta Osasun Publikoaren Batzordearen proposamen bat onartu zuen Lurralde arteko Kontseiluak, eta, bertan, Shingrix txerto inaktibatua (HZ/su) erabilgarri egon bezain laster erabiltzea gomendatzen zen zelula ama hematopoietikoen transplantea duten pertsonetan, organo solidoaren transplantea dutenetan, GIBarekin eta anti-JAK sendagaiekin tratamenduan daudenetan. Gomendio hori ezin izan zen gauzatu Espainiako Estatuan txerto hori ez zegoelako eskuragarri.

HZ/su txertoa egun eskuragarri egoteak eta Osasun Publikoaren Batzordeak 2021eko martxoaren 25ean onartutako zoster herpesaren (ZH) aurkako txertaketa-gomendioek ([HerpesZoster RecomendacionesVacunacion.pdf \(sanidad.gob.es\)](#) dokumentuan jasota daude), Shingrix[®] (HZ/su) txertoa EAEn jartzeko edukitzea ahalbidetu du. Hala ere, eskuragarri dauden dosiak ez dira nahikoak gomendatutako arrisku-talde guztien txertaketari ekiteko. Hori dela eta, Txertaketen Euskadiko Aholku Batzordearen gomendioari jarraituz, 18 urtetik gorako pertsonak atzemango dira HZ/su (Shingrix) txertoaren txertaketarako, arrisku-baldintza hauekin eta lehentasun-ordenari jarraituz:

- 1^º Zelula ama hematopoietikoen transplantea (TPH).
- 2^º Organo solidoaren transplantea (TOS) azken bi urteetan.
- 3^º Hemopatia gaiztoak fase aktiboan.
- 4^º Anti-JAK botiken bidezko ahozko tratamendua.
- 5^º Organo solidoaren transplantea (TOS) duela bi urte baino gehiago.
- 6^º CD4 < 350 mailako GIBak.
- 7^º Kimioterapia bidezko tratamenduan dauden tumore solidoak.

8º CD4≥350 mailako GIBak.

Datorren martxoaren 15etik aurrera, **aipatutako arrisku-taldeen** txertaketari ekin ahal izango zaio, arrisku-taldeei txertoa jartzeko ohiko prozedurari jarraituz.

TXERTAKETAREN ALDERDI PRAKTIKOAK

PAUTA ETA EMATEKO MODUA

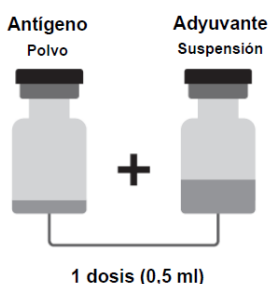
Pautak txertoaren bi dosi eskatzen ditu, 2 hilabeteko tartearekin. Immunosupresioa duten pertsonen kasuan, bi dosien arteko gutxieneko tartea hilabetekoa izan daiteke.

AURKEZPENA.

BERREGIN EGIN BEHAR DA.

Hautsa (antigenoa) duen tapa erauzgarri marroiko biala eta suspentsioa (adjubantea) duen estalki erauzgarri urdin-berdeko biala.

Hautsa eta suspentsioa berregin behar dira administratu aurretik.



KONTSERBAZIOA

2 eta 8 °C artean.

Ez izoztu.

Gorde jatorrizko enbalajejan, argitik babesteko.

TXERTOAREN MANIPULAZIOA

1. Suspentsioa duen bialeko eduki guztia hartu xiringarekin.

2. Xiringako eduki guztia hautsa duen bialera gehitu.

3. Leunki astindu, hautsa erabat desegin arte.

Berregindako txertoa likido opaleszente bat da, koloregabea edo marroi argia.

Berregindako txertoa bisualki aztertu behar da, partikula arrotzik edo/eta itxura aldaketarik dagoen ikusteko. Inguruabar horietakoren bat hautemanez gero, ez eman txertoa.

Berregin ondoren, txertoa berehala erabili behar da; ezin bada, txertoa hozkailuan gorde behar da (2 eta 8 °C artean). 6 orduko epean erabiltzen ez bada, baztertu egin behar da.

EMATEKO MODUA

Muskulu barruan, ahal dela Deltoide muskuluan.

ALDI BEREAN TXERTO BAT BAINO GEHIAGO EMATEA

Sasoiko gripearen aurkako aktibatu gabeko txerto ez-adjubatuarekin, pneumokokoaren aurkako 23-balentziako txertoarekin (PPV23) edo antigenu eduki murriztua (dTpa) duen diferiaren, tetanosaren eta kukutxeztularen aurkako (osagai azelularra) aurkako txertoarekin batera eman daiteke. Txertoak injekzio-leku desberdinetan eman behar dira.

KONTRAINDIKAZIOAK

Hipersentikortasuna txertoaren osagaien batekiko edo aurretiazko dosiarekiko.

Ez dago daturik Shingrix-en haurdunaldiko erabilerari buruz. Animaliei egindako azterketek ez dute ondorio kaltegarriak iradokitzen, baina haurdunaldian ez ematea gomendatzen da.

OHARRAK:

Aurretik Zostavax[®] txertoa jaso duten pertsonen jarri ahal izango zaie Shingrix[®] txertoa, eta lehen Shingrix[®] dosia Zostavax[®] txertotik gutxienez 5 urtera eman beharko zaie.

HZ/su txertoa segurua da, eta zoster herpesaren aurrekariak dituzten pertsonen eman dakieke.

Helduen txertaketarako ohiko txertaketa-puntuetan egingo da txertaketa.

HZ/su Shingrix[®] txertoaren osaerari, emateko moduari, kontraindikazioei, prekauzioei, interakzioei eta segurtasun-profilari buruzko informazio gehiago nahi izanez gero, dokumentu honen I. eranskinean edo AEMPSren webgunean kontsulta daiteke haren fitxa teknikoa:

<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

Itziar Larizgoitia Jauregi
Osasun Publikoaren eta Adikzioen zuzendaria

I. ERANSKINA

SHINGRIX-EN FITXA TEKNIKOA, SUSPENTSIIO INJEKTAGARRIRAKO HAUTSA ETA SUSPENTSIIOA

Sakatu [hemen](#) (EMAren lotura) dokumentua PDF formatuan ikusteko. Nolanahi ere, indarrean

dagoen testu ofiziala EMAren loturan agertzen dena izango da. 

TRIANGELU BELTZAREN INGURUKO OHARRA

- ▼ Sendagai honi jarraipen gehigarria egin behar zaio, eta horrek haren segurtasunari buruzko informazio berria detektatzea arinduko du. Osasun-arloko profesionali dei egiten zaie kontrako erreakzioen susmoak jakinaraz ditzaten. Ikus 4.8 atala, erreakzioak jakinarazteko moduari buruzko informazioa jasotzen duena.

1. SENDAGAIAREN IZENA

Shingrix, suspentsio injehtagarrirako hautsa eta suspentsioa
Zoster herpesaren aurkako txertoa (birkonbinatzailea, adjuabatua)

2. KONPOSIZIO KUALITATIBO ETA KUANTITATIBOA

Berregin ondoren, hauxe du dosi batek (0,5 ml):

E glikoproteina barizela zosterren ¹ osagai antigeniko ^{2,3} gisa	50 mikrogramo
---	---------------

¹ barizela zosterren birusa = VVZ

² AS01_B -rekin adjuabatua, honako hauek dituela:

<i>Quillaja saponaria</i> Molina landarearen estraktua, 21 frakzioa (QS-21)	50 mikrogramo
<i>Salmonella Minnesota</i> -ren 3-O-desacil-4'-monofosforil lipidoa A (MPL)	50 mikrogramo

³ E glikoproteina (gE), Txinako hamsterren obario-zeluletan (OHC) ekoitzia, DNA birkonbinatzailearen teknologiaren bidez

Eszipienteen zerrenda osoa kontsultatzeko, ikus 6.1. atala

3. FORMA FARMAZEUTIKOA

Suspentsio injehtagarrirako hautsa eta suspentsioa.

Hautsa zuria da.

Suspentsioa likido opaleszente bat da, koloregabetik marroi argira.

4. DATU KLINIKOAK

4.1. Indikazio terapeutikoak

Shingrix egokia da ondorengo hauetan herpes zosterra (HZ) eta neuralgia postherpetikoa (NPH) prebenitzeko:

- 50 urtetik gorako helduak;
- HZ arrisku handiago duten 18 urtetik gorako helduak.

Shingrixen erabilerak gomendio ofizialetan oinarrituta egon behar du.

4.2. Posologia eta emateko modua

Posologia

Lehen txertaketako jarraibidea: 0,5 ml-ko bi dosi: lehenengo dosia eta, bigarren dosia, 2 hilabete geroago.

Txertaketa-eskeman malgutasuna behar bada, bigarren dosia lehen dosia eman eta 2 eta 6 hilabete bitartean eman daiteke (ikus 5.1 atala).

Immunoeskasiak dituzten edo eduki ditzaketen, edo patologia edo terapiaren baten ondorioz immunodeprimituta dauden edo egon litezkeen gizabanakoen kasuan, eta txertaketa-eskema laburrago batez balia litezkeen kasuan, bigarren dosia hasierako dositik 1 eta 2 hilabete bitartean eman daiteke (ikus 5.1 atala).

Ez da ezarri oroitzapen-dosirik eman behar denik lehen txertaketako jarraibidearen ondoren (ikus 5.1 atala).

Shingrix [eskema berarekin eman dakieke aldez aurretik zoster herpesaren aurkako txerto bizi arindua hartu duten subjektuei](#) (ikus 5.1 atala).

Shingrix ez da egokia barizelaren birusak eragindako infekzio primarioa prebenitzeko.

Haurrak

Ez da ezarri Shingrixen segurtasuna eta eraginkortasuna haur eta nerabeengan. Ez dago daturik.

Emateko modua

Muskulu barneko injekziorako bakarrik, ahal dela Deltoide muskuluan.

Eman aurretik sendagaia berregiteko jarraibideak kontsultatzeko, ikus 6.6 atala.

4.3. Kontraindikazioak

Printzipio aktiboarekiko edo 6.1 atalean sartutako eszipientetakoaren batekiko hipersentikortasuna.

4.4. Erabilerari buruzko ohartarazpen eta neurri bereziak

Trazabilitatea

Sendagai biologikoen trazabilitatea hobetzeko, emandako sendagaiaren izenak eta lote-zenbakiak argi eta garbi erregistratuta egon behar dute.

Txertoa jarri aurretik

Txerto injektagarri guztiakin bezala, tratamendu eta ikuskapen mediko egokiak eduki beharko dira une oro, txertoa eman ondoren erreakzio anafilaktikoa agertzen bada.

Beste txerto batzuekin bezala, Shingrix txertoa atzeratu egin behar zaie sukar-gaixotasun akutu eta larria dutenei. Hala ere, infekzio txiki bat edukitzeak (hotzeria, adibidez) ez du txertaketa atzeratzea ekarri behar.

Edozein txertorekin bezala, baliteke txertoa hartu duten guztiek ez jasotzea erantzun immune babeslerik.

Txertoa erabilera profilaktikorako baino ez da; ez da ezarritako gaixotasun klinikoa tratatzeko.

Txertoa ez eman hodi edo dermis barnean.

Ez da gomendatzen larruazal azpitik ematea.

Larruazal azpitik gaizki emateak erreakzio lokal iragankorrak areagotzea ekar dezake.

Shingrix kontu handiz eman behar zaie tronbozitopenia edo koagulazioaren edozein nahasmendu duten pertsoneri, muskulu barruan eman ondoren odoljariora sor baitaiteke pertsona horiengan.

Edozein txertaketa egin ondoren, edo lehenago ere, sinkope bat sor daiteke (makalaldia), orratza injektatzearen erreakzio psikogeno gisa. Errekuperatu bitartean, hainbat zeinu neurologiko izan ditzake, hala nola ikusmen-defizit iragankorra, parestesia eta mugimendu toniko-klonikoak gorputz-adarretan. Garrantzitsua da prozedurak edukitzea makalaldi horiek eragindako kalteak saihesteko.

Ez dago Shingrix dosi bat HZaren aurkako beste txerto baten dosi batekin ordezkatzeko babesten duen segurtasun-, immunogenizazio- edo eraginkortasun-daturik.

Shingrixen erabilera babesten duten datuak mugatuak dira HZren aurrekariak dituzten subjektuetan eta hauskortasun biologiko handiagoa duten subjektuetan, komorbilitate ugari dituztenetan barne (ikus 5.1 atala). Beraz, osasun-profesionalek kasuz kasu aztertu behar dituzte HZaren aurkako txertaketaren arriskuak eta onurak.

Eszipientek

Sendagai honek 1 mmol sodio (23 mg) baino gutxiago du dosi bakoitzeko; hau da, "ez du sodiorik" ia.

Sendagai honek 1 mmol potasio (39 mg) baino gutxiago du dosi bakoitzeko; hau da, "ez du potasiorik" ia.

4.5. Interakzioa beste sendagai batzuekin eta beste interakzio modu batzuk

Shingrix sasoiko gripearen aurkako aktibatu gabeko txerto ez-adjubatuarekin, pneumokokoaren aurkako 23-balentziako txertoarekin (PPV23) edo antigeno eduki murriztua (dTpa) duen difteriaren, tetanosare eta kukutxeztularen (osagai azelularra) aurkako txertoarekin batera eman daiteke. Txertoak injekzio-leku desberdinetan eman behar dira.

III. faseko hiru saiakuntza kliniko kontrolatu eta irekitan, ausaz hartu ziren ≥ 50 urteko helduak, 2 dosi Shingrix 2 hilabeteko aldearekin hartzeko; lehen dosia, sasoiko gripearen aurkako aktibatu gabeko txerto ez-adjubatuarekin (N=828; Zoster-004), PPV23 txerto batekin (N=865; Zoster-035) edo 0,3 miligrama A13+-rekin formulatutako dTpa txerto batekin (N=830; Zoster-042) batera edo ez. Batera administratutako txertoen aurreko erantzun immuneetan ez zen eraginik izan, kontzentrazioen batez besteko geometriko (GMC) baxuagoa izan ezik kukutxeztularen antigenoetako batentzat (pertaktina) Shingrix dTpa txertoarekin koadministratzen denean. Datu horien garrantzi kliniko ezezaguna da.

Kontrako erreakzioak (sukarra eta hotzikarak) ohikoagoak izan ziren Shingrix PPV23 txertoarekin batera emandakoan.

Ez da gomendatzen beste txerto batzuekin batera erabiltzea, ez baitago daturik.

4.6. Ugalkortasuna, haurdunaldia eta edoskitzea

Haurdunaldia

Ez dago haurdun dauden emakumeetan Shingrix erabiltzeari buruzko daturik. Animalietan egindako azterketek ez dute iradokitzen ondorio kaltegarri zuzenik edo zeharkakorik haurdunaldian, enbrioien eta fetuen garapenean, erditzean edo jaio osteko garapenean (ikus 5.3 atala).

Prebentzio-neurri gisa, hobe da haurdunaldian Shingrixen erabilera saihestea.

Edoskitzea

Ez da ebaluatu ama-esnearekin elikatutako haurrengan duen eragina, amei Shingrix eman ondoren.

Ez dakigu Shingrix amaren esnean iraitzen den.

Ugalkortasuna

Animalietan egindakoazterketek ez dute iradokitzen zuzeneko edo zeharkako ondorio ar edo emeen ugalkortasunean (ikus 5.3 atala).

4.7. Gidatzeko eta makinak erabiltzeko gaitasunaren gaineko ondorioak

Ez da egin Shingrixek gidatzeko eta makinak erabiltzeko gaitasunean dituen efektuen azterketarik.

Baliteke Shingrixek eragin txikia izatea txertoa hartu ondorengo 2-3 egunetan makinak gidatzeko eta erabiltzeko gaitasunean. Txertoa jarri ondoren, nekea eta ondoez orokorra ager daitezke (ikus 4.8 atala).

4.8. Kontrako erreakzioak

Segurtasun profilaren laburpena

50 urtetik gorako helduetan, sarrien jakinarazitako kontrako erreakzioak hauek izan ziren: injekzio-eremuko mina (%68,1 guztira/dosia; %3,8 larriak/dosia), mialgia (%32,9 guztira/dosia; %2,9 larriak/dosia), nekea (%32,2 guztira/dosia; %3,0 larriak/dosia) eta zefalea (%26,3 guztira/dosia). Erreakzio horietako gehienak iraupen laburrekoak izan ziren (2-3 eguneko iraupenaren mediana). Larrizat jakinarazitako erreakzioek egun 1 eta 2 egun arteko iraupena izan zuten.

Immunoeskasiak dituzten edo patologia edo terapiaren baten ondorioz immunodeprimituta dauden (immunokonprometituak izenekoak (IK)) ≥ 18 urteko helduetan, segurtasun-profila bat etorri zen 50 urtetik gorako helduetan behatutakoarekin. HZaren arrisku handiagoa duten eta IK ez dauden 18 eta 49 urte bitarteko helduen datuak mugatuak dira.

Oro har, aurkako erreakzio batzuen intzidentzia handiagoa izan zen adin-talde gazteenetan:

- ≥ 18 urteko heldu IKen azterketak (azterketa multzokatua): injekzioaren lekuko minaren, nekearen, mialgiaren, zefalearen, hotzikararen eta sukarraren eragina handiagoa izan zen 18-49 urteko helduetan 50 urtekoetan edo gehiagokoetan baino.
- ≥ 50 urteko helduen azterketak (azterketa multzokatua): mialgiaren, nekearen, zefalearen, hotzikaren, sukarraren eta sintoma gastrointestinalen intzidentzia handiagoa izan zen 50-69 urteko helduetan 70 urtekoetan edo gehiagokoetan baino.

Kontrako erreakzioen taula

Jarraian aurkezten den segurtasun-profilak plazeboarekin kontrolatutako 50-69 urteko 5.887 helduren eta ≥ 70 urteko 8.758 helduren saiakuntza klinikoaren bidez sortutako datuen analisi taldekatu bat du oinarri.

≥ 18 urteko IK helduekin egindako saiakuntza klinikoetan (1.587 pertsona), segurtasun-profila bat dator ondorengo taulan agertzen diren datuekin.

Merkaturatu osteko zaintzan jakinarazitako kontrako erreakzioak ere beheko taulan ageri dira.

Jakinarazitako kontrako erreakzioak maiztasun honen arabera zerrendatu dira:

Oso maiz	($\geq 1/10$)
Maiz	($\geq 1/100$ - $< 1/10$)
Ez oso ohikoak	($\geq 1/1.000$ - $< 1/100$)
Arraroak	($\geq 1/10.000$ - $< 1/1.000$)
Oso arraroak	($< 1/10.000$)

Maiztasun-talde bakoitzaren barruan, kontrako erreakzioak larritasunaren arabera aurkezten dira, handienetik txikienera.

Organoak sailkatzeko sistema	Maiztasuna	Kontrako erreakzioa
Odolaren eta sistema linfatikoaren nahasmenduak	Ez oso ohikoak	linfadenopatia
Immunitate-sistemaren nahasmenduak	Arraroak	hipersentikortasun-erreakzioak, erupzioa, urtikaria eta angioedema barne hartzen dituztenak ²
Nerbio-sistemaren nahasmenduak	Oso maiz	zefalea
Nahasmendu gastrointestinalak	Oso maiz	sintoma gastrointestinalak (goragalea, gorakoak, beherakoa eta/edo sabeleko mina barne)
Muskulu eta hezurretako eta ehun konjuntiboko nahasmenduak	Oso maiz	mialgia
	Ez oso ohikoak	artralgia
Nahasmendu orokorrak eta nahasmenduak txertoa jarritako lekuan	Oso maiz	erreakzioak injekzio-gunean (hala nola mina, gorritzea, hantura), nekea, hotzikarak, sukarra
	Maiz	azkura injekzio-eremuan, ondoez orokorra

·MedDRA terminologiaren arabera (hiztegi medikoa jarduera erregulatorioetarako)

·Berehala jakinarazitako kontrako erreakzioak

Kontrako erreakzioen susmoen jakinarazpena

Garrantzitsua da baimena eman ondoren sendagaiaren kontrako erreakzioen susmoak jakinaraztea. Horri esker, etengabe gainbegiratzen da sendagaiaren onura/arrisku erlazioa. Osasun-arloko profesionalak dei egiten zaie kontrako erreakzioen susmoak jakinaraz ditzaten V. eranskinean jasotako jakinarazpen-sistema nazionalaren bidez.

4.9. Gaindosia

Ez da gaindosi-kasurik jakinarazi.

5. PROPIETATE FARMAKOLOGIKOAK

5.1. Propietate farmakodinamikoak

Talde farmakoterapeutikoa: barizela zosterraren aurkako txertoak, ATC: J07BK03 kodea.

Ekintza-mekanismoa

Shingrix diseinatuta dago erantzun immune humoral eta zelular antigeno-espezifikoak eragiteko VVZaren aurkako immunitatea duten gizabanakoei, VVZaren antigeno espezifikoa (gE) sistema adjuvante batekin (AS01_b) konbinatzean.

Datu ez-klinikoek erakusten dute AS01_B-k berezko immunitate-sistemaren aktibazio lokala eta iragankorra eragiten duela, bide molekular espezifiko bidez. Horrek erraztu egiten du drainatze-gongoil linfatikoan gEtik eratorritako antigenoak daramatzaten antigeno-zelulak errekrutatzea eta aktibatzea, eta horrek, aldi berean, antigorputzak eta T CD4+ gE-zelula espezifikoak sortzea dakar. AS01_B-ren efektu adjuvantea MPLaren eta liposometan formulatutako QS-21aren arteko interakzioen emaitza da.

Shingrixen eraginkortasuna

Zoster herpesaren (HZ) eta herpesaren osteko neuralgiaren (NPH) aurkako eraginkortasuna

Bi eraginkortasun-azterlan egin ziren Shingrixekin, III. fasekoak, plazeboarekin kontrolatuta; behatzailea-itsua, bi hilabeteko aldearekin 2 dosi hartu zituzten ≥ 50 urteko helduetan:

- ZOE-50 (Zoster-006): Guztizko txertaketa-kohorte, gutxienez Shingrix (N = 7.695) edo plazebo dosi bat (N = 7.710) jaso zuten ≥ 50 urteko 15.405 heldu.
- ZOE-70 (Zoster-022): Guztizko txertaketa-kohorte, gutxienez Shingrix (N=6.950) edo plazebo (N=6.950) dosi bat jaso zuten ≥ 70 urteko 13.900 heldu.

Azterlan horiek ez ziren diseinatu hauskortasun biologiko handiagoko subjektuen eraginkortasuna frogatzeko, komorbilitate ugari zituztenena barne, nahiz eta subjektu horiek ez ziren azterlanetik kanpo utzi.

Bi eraginkortasun-azterlan egin ziren Shingrixekin, III. fasekoak, plazeboarekin kontrolatuta; behatzailea-itsua, 1-2 hilabeteko aldearekin 2 dosi hartu zituzten ≥ 18 urteko helduetan:

- Zoster-002: Guztizko txertaketa-kohorte, zelula ama hematopoietikoen (TaCMH) transplante autologoaren 1.846 hartzaile, gutxienez Shingrix (N=922) edo plazebo (N=924) dosi bat jaso zutenak (N=924) transplantea jaso eta 50-70 egunera; %21,3k (Shingrix) eta %20,5ek (plazeboa) gutxienez tratamendu immunosupresor bat jaso zuten (egun bateko iraupeneko gutxienez) TCMHtik 2 dosia hartu eta 30 egunera arte (CTV). Azpiko gaixotasunen bategatiko subjektuen proportzioa honako hau izan zen: %53,1 (Shingrix) eta %53,4 (plazeboa) mieloma anizkoitzerako (MM) eta %46,9 (Shingrix) eta %46,6 (plazeboa) beste diagnostiko batzuetarako.
- Zoster-039: Guztizko txertaketa-kohorte, hemopatia gaiztoak dituzten 562 subjektu, gutxienez Shingrix (N=283) edo plazebo (N=279) dosi bat jaso zutenak tumorearen aurkako terapian (%37) edo tumorearen aurkako terapia osatu ondoren (% 63). Azpiko gaixotasunagatiko subjektuen proportzioa honako hau izan zen: %70,7 (Shingrix) eta %71,3 (plazeboa) MM eta beste patologia batzuetarako, %14,5 (Shingrix) eta %14,0 (plazeboa) Hodgkin ez den B zeluletako linfomarako (LNHCB) eta %14,8 (Shingrix) eta %14,7 (plazeboa) leuzemia linfositiko kronikorako (LCC).

Azterketa horiek ez ziren diseinatu aldi berean tratamendu immunoezabatzaileak erabiltzeak txertoaren eraginkortasunean duen eragina ebaluatzeko, ezta tratamendu immunoezabatzaile espezifikoek txertoaren eraginkortasunean duten eragina ebaluatzeko ere. Txertoa hartu zuten gehienek ez zuten tratamendu immunogutxitzailerik txertoa hartzeko unean (ikusitako goian). Aztertutako populazioetan ez ziren terapia immunogutxitzaila mota guztiak erabili.

HZ eta NPH kasuen eragina ebaluatu zen, baita txertoaren eraginkortasuna ere, Guztizko Txertaketa Kohorte aldatuan (CTVm), hau da, txertoaren bigarren dosia jaso ez zuten helduak, edo bigarren dosiaren ondorengo hilabeteko epean HZ diagnostiko baieztatua zutenak baztertuta.

Shingrixek nabarmen murriztu zuen ondorengo hauetan HZren eragina, plazeboarekin alderatuta:

- ≥ 50 urteko helduak (ZOE-50): 6 kasu vs 210 kasu;

- ≥ 70 urteko helduak (ZOE-50 eta ZOE-70 azterketak multzokatuta): 25 kasu vs 284 kasu;
 - TaCMH duten ≥ 18 urteko helduak (Zoster-002): 49 kasu vs 135 kasu;
 - Hemopatia gaiztoak dituzten ≥ 18 urteko helduak (Zoster-039): 2 kasu vs 14 kasu.
- Txertoaren eraginkortasuna *post hoc* azterketa batean kalkulatu zen.

HZaren aurkako txertoaren eraginkortasunaren emaitzak 1. taulan ageri dira.

1. taula: Shingrixen eraginkortasuna HZaren aurrean (CTVm)

Adina (urteak)	Shingrix			Plazeboa			Txertoaren eraginkortasuna (%) [KT %95]
	Ebalua daitezkeen subjektuen kopurua	HZ kasuen kopurua	Intzidentzia-tasa 1.000 perts./urte	Ebalua daitezkeen subjektuen kopurua	HZ kasuen kopurua	Intzidentzia-tasa 1.000 perts./urte	
ZOE-50*							
≥ 50	7.344	6	0,3	7.415	210	9,1	97,2 [93,7 - 99,0]
50 - 59	3.492	3	0,3	3.525	87	7,8	96,6 [89,6 - 99,4]
≥ 60	3.852	3	0,2	3.890	123	10,2	97,6 [92,7 - 99,6]
60 - 69	2.141	2	0,3	2.166	75	10,8	97,4 [90,1 - 99,7]
ZOE-50 eta ZOE-70 multzokatuta**							
≥ 70	8.250	25	0,8	8.346	284	9,3	91,3 [86,8 - 94,5]
70 - 79	6.468	19	0,8	6.554	216	8,9	91,3 [86,0 - 94,9]
≥ 80	1.782	6	1,0	1.792	68	11,1	91,4 [80,2 - 97,0]
Zoster-002*** (TaCMH hartzaileak#)							
≥ 18	870	49	30,0	851	135	94,3	68,2 [55,5 - 77,6]
18-49	213	9	21,5	212	29	76,0	71,8 [38,7 - 88,3]
≥ 50	657	40	33,0	639	106	100,9	67,3 [52,6 - 77,9]
Zoster-039 (hemopatia gaiztoak dituzten gaixoak#)							
≥ 18	259	2	8,5	256	14	66,2	87,2**** [44,2 - 98,6]

KT Konfiantza tarte

* Jarraipenaren mediana, 3,1 urte

** Jarraipenaren mediana, 4,0 urte

≥ 70 urteko pertsonen datuak aurrez zehaztutako ZOE-50 eta ZOE-70 (CTVm) analisi multzokatuetatik datoz; izan ere, analisi horiek ematen dituzte txertoak adin-talde horretan duen eraginkortasunaren kalkulu sendoenak.

*** Jarraipenaren mediana, 21 hilabete

**** Txertoaren eraginkortasuna *post hoc* azterketa batean kalkulatu zen; jarraipenaren mediana, 11,1 hilabete

Tokiko asistentzia-jardunaren arabera baimendutako birusen aurkako profilaxia

ZOE-50 eta ZOE-70 azterketetan, azpiko gaixotasunak zituzten 13.000 pertsona inguru errekrutatu ziren, HZ izateko arrisku handiagoarekin lotutako gaixotasunak zituztenak barne. Ohiko gaixotasunak (giltzurrunetako gaixotasun kronikoa, biriketako gaixotasun buxatzaile kronikoa, arteria koronarioen gaixotasuna, depresioa edo diabetes mellitusa) dituzten pazienteetan egindako HZ baieztatuaren aurkako eraginkortasunaren *post hoc* azterketak adierazten du txertoaren eraginkortasuna bat datorrela HZaren aurkako eraginkortasun orokorrarekin.

Shingrixek nabarmen murriztu zuen ondorengo hauetan NPHaren eragina, plazeboarekin alderatuta:

- ≥ 50 urteko helduak (ZOE-50): 0 kasu vs 18 kasu;
- ≥ 70 urteko helduak (ZOE-50 eta ZOE-70 azterketak multzokatuta): 4 kasu vs 36 kasu;
- TaCMH duten ≥ 18 urteko helduak (Zoster-002): 1 kasu vs 9 kasu;

Txertoak NPHaren aurka duen eraginkortasunaren emaitzak 2. taulan ageri dira.

2. taula: Shingrixek NPHaren aurka duen eraginkortasuna

Adina (urteak)	Shingrix			Plazeboa			Txertoaren eraginkortasuna (%) [KT %95]
	Ebalua daitezkeen subjektuen kopurua	NPH kasuen kopurua*	Intzidentzia- tasa 1.000 perts./urte	Ebalua daitezkeen subjektuen kopurua	NPH kasuen kopurua	Intzidentzia- tasa 1.000 perts./urte	

ZOE-50**							
≥ 50	7.340	0	0,0	7.413	18	0,6	100 [77,1 - 100]
50 - 59	3.491	0	0,0	3.523	8	0,6	100 [40,8 - 100]
≥ 60	3.849	0	0,0	3.890	10	0,7	100 [55,2 - 100]
60 - 69	2.140	0	0,0	2.166	2	0,2	100^s [< 0 - 100]
ZOE-50 eta ZOE-70 multzokatuta***							
≥ 70	8.250	4	0,1	8.346	36	1,2	88,8 [68,7 - 97,1]
70 - 79	6.468	2	0,1	6.554	29	1,2	93,0 [72,4 - 99,2]
≥ 80	1.782	2	0,3	1.792	7	1,1	71,2^s [< 0 - 97,1]
Zoster-002**** (TaCMHren hartzaileak#)							
≥ 18	870	1	0,5	851	9	4,9	89,3 [22,5 - 99,8]
18-49	213	0	0,0	212	1	2,2	100,0^s [< 0 - 100,0]
≥ 50	657	1	0,7	639	8	5,8	88,0 [10,4 - 99,8]

* NPH honela definitu zen: zosterrari lotutako mina, ≥ 3koa (0tik 10era bitarteko eskala batean), HZaren erupzioa hasi eta 90 egun baino gehiagora irauten duena edo agertzen dena, HZari (ZBPI ingelesezko sigletan) lotutako minari buruzko galdetegi laburra erabiliz.

KT Konfiantza tartea

** Jarraipenaren mediana, 4,1 urte

*** Jarraipenaren mediana, 4,0 urte

≥ 70 urteko pertsonen datuak aurrez zehaztutako ZOE-50 eta ZOE-70 (CTVm) analisi multzokatuetatik datoz; izan ere, analisi horiek ematen dituzte txertoak adin-talde horretan duen eraginkortasunaren kalkulua sendoenak.

**** Jarraipenaren mediana, 21 hilabete

§ Estatistikoki ez da esanguratsua

Tokiko asistentzia-jardunaren arabera baimendutako birusen aurkako profilaxia

Shingrixek NPH prebenitzeko duen onura txertoak HZ prebenitzeko duen eraginari egotzi dakiok. Ezin izan da frogatu NPHren intzidentziaren murrizketa gehigarririk HZ egiaztatua duten subjektuetan, txerto-taldean HZ kasu kopuru mugatua zegoelako.

Txertoa jarri eta laugarren urtean, hau izan zen HZaren aurkako eraginkortasuna: %93,1 (KT %95: 81,2-98,2) ≥ 50 urteko helduetan (ZOE-50) eta %87,9 (KT %95: 73,3-95,4) ≥ 70 urteko helduetan (ZOE- 50 eta ZOE-70 multzokatuta).

Gaur egun, babesaren iraupena 4 urtetik gorakoa den ikertzen ari dira. Zoster-002an, bigarren dosia eman eta hilabete geroago hasi zen jarraipen-aldi batean (hau da, TaCMH egin eta 6 hilabetera, gutxi gorabehera) eta TaCMH egin eta urtebetera arte, HZaren arriskua handiagoa denean, HZ aurkako eraginkortasuna %76,2koa izan zen (KT %95: 61,1-86,0).

NPH ez diren HZarekin lotutako konplikazioen aurkako eraginkortasuna

HZarekin lotutako konplikazioak (NPHaz bestelakoak) honako hauek izan ziren: HZak eragindako baskulitisa, gaixotasun barreiatua, gaixotasun oftalmikoa, gaixotasun neurologikoa, istripu zerebrobaskularra eta erraietako gaixotasuna.

ZOE-50 eta ZOE-70ren azterketa multzokatuan, Shingrixek nabarmen murriztu zituen HZarekin lotutako konplikazio horiek, helduen artean, %93,7 (KT %95: 59,5- 99,9) \geq 50 urteko helduetan (kasu bat vs. 16 kasu) eta %91,6 (KT%95: 43,3-99,8) \geq 70 urteko helduetan (kasu bat vs 12 kasu).

Azterketa horietan ez zen erraietako gaixotasunik edo garun-hodietako istripurik jakinarazi.

Zoster-002 azterketan, Shingrixek nabarmen murriztu zituen HZarekin lotutako konplikazioak: %77,8 (KT %95: 19,0- 96,0) \geq 18 urteko TaCMH hartzaileetan (3 kasu vs 13 kasu).

Gainera, Zoster-002 azterketan, Shingrixek nabarmen murriztu zituen HZarekin erlazionatutako ospitaleratzeak: %84,7 (KT %95: 32,1- 96,6) (2 kasu vs 13 kasu).

Shingrixen eraginkortasuna HZarekin lotutako minaren kontra

Oro har, ZOE-50 eta ZOE-70 azterketetan, Shingrix txertoa hartu zuten pertsonetan HZ ez hain larriarekin lotutako mina edukitzeko joera orokorra egon zen, plazeboarekin alderatuta. HZaren aurkako txertoaren eraginkortasun handiaren ondorioz, HZ kasu gutxi metatu ziren txertatutako pertsonetan (*breakthrough*) eta, beraz, ezin izan zen azterlan horien xedeetatik ondorio irmorik atera.

Gutxienez HZ gertakari egiaztatu bat zuten \geq 70 urteko pertsonetan (ZOE-50 eta ZOE-70 multzokatu), Shingrixek nabarmen murriztu zituen HZarekin lotutako mina kentzeko medikazioaren erabilera eta iraupena, %39,0 (KT %95: 11,9-63,3) eta %50,6 (KT %95: 8,8-73,2), hurrenez hurren. Mina kentzeko medikazioaren erabileraren batez besteko iraupena 32,0 egunekoa izan zen Shingrixen taldean, eta 44,0 egunekoa, berriz, plazeboaren taldean.

Gutxienez HZ gertakari egiaztatu bat zuten pertsonetan, Shingrixek nabarmen murriztu zuen minaren batez besteko puntuazio maximoa, plazeboarekin alderatuta, HZaren gertakari osoan zehar (batez bestekoa = 3,9 vs 5,5; $p = 0,049$, \geq 50 urteko pertsonetan (ZOE-50) eta batez bestekoa = 4,5 vs 5,6; $p = 0,043$, \geq 70 urteko pertsonetan (ZOE-50 eta ZOE-70 multzokatuta). Gainera, \geq 70 urteko pertsonetan (ZOE-50 eta ZOE-70 multzokatuta), Shingrixek nabarmen murriztu zuen minik txarrenaren puntuazio maximoa, plazeboarekin alderatuta, HZaren gertakari osoan zehar (batez bestekoa = 5,7 vs 7,0; $p = 0,032$).

Gaixotasunaren kargaren puntuazioak HZaren intzidentzia HZarekin lotutako min akutu eta kronikoaren larritasunarekin eta iraupenarekin konbinatzen du erupzioa agertu eta 6 hilabeteko epean.

Gaixotasunaren karga murrizteko eraginkortasuna %98,4koa izan zen (KT %95: 92,2-100) \geq 50 urteko pertsonetan (ZOE-50) eta %92,1koa (KT %95: 90,4- 93,8) \geq 70 urteko pertsonetan (ZOE-50 eta ZOE-70 multzokatuta).

Zoster-002 azterketan, Shingrixek nabarmen murriztu zuen HZarekin lotutako min larrienaren iraupena: %38,5 (KT %95: 11,0- 57,6) gutxienez HZren gertakari egiaztatu bat zuten \geq 18 urteko TaCMH hartzaileetan. Shingrixek nabarmen murriztu zuen min handienaren batez besteko puntuazioa, plazeboarekin alderatuta, HZaren gertakari osoan zehar (batez bestekoa = 4,7 vs 5,7; $p = 0,018$) eta min txarrenaren gehieneko puntuazioa plazeboarekin alderatuta, HZaren gertakari osoan zehar (batez bestekoa = 5,8 vs 7,1; $p = 0,011$).

Zoster-002an gutxienez baieztatutako HZaren gertakari bat izan eta analgesiko bat erabili zuten subjektuen ehunekoa %65,3koa izan zen Shingrix jaso zuen taldean, eta %69,6koa, berriz, plazebo-taldean. Analgesikoen erabileraren iraupenaren mediana 21,5 egunekoa izan zen Shingrixek jaso zuen taldean, eta 47,5 egunekoa plazebo-taldean.

Gainera, Zoster-002an, gaixotasun-kargaren puntuazioa murrizteko eraginkortasuna %82,5koa izan zen (KT %95: %73,6%- %91,4).

Shingrixen immunogenzitatea

Ez da babes-korrelazio immunologikorik ezarri. Beraz, ez dakigu zenbateko erantzun immunea ematen duen HZaren aurrean.

≥ 50 urteko helduetan, Shingrixen erantzun immuneak, 2 hilabeteko tartearkin jarritako 2 dosiko pauta batean, III. faseko ZOE-50 (immunitate humoral eta immunitate zelularra) eta ZOE-70 (immunitate humoral) eraginkortasun-azterketetako subjektu-azpialde batean ebaluatu ziren. Shingrixek 2. dositik hilabete batera eragindako erantzun immune gE-espezifikoak (humoral eta zelularra) 3. eta 4. tauletan ageri dira, hurrenez hurren.

3. taula: Shingrixen immunogenizitate humorala ≥ 50 urteko helduetan (immunogenizitaterako PP kohortea)

anti-gE [^] erantzun immunea						
Adin-taldea (urteak)	3. hilabetea*			38. hilabetea**		
	N	GMC (mUI/ml) (KT %95)	Kontzentrazioen hazkundearen mediana vs txertaketa aurrekoa (Q1; Q3)	N	GMC (mUI/ml) (KT %95)	Kontzentrazioen hazkundearen mediana vs txertaketa aurrekoa (Q1; Q3)
ZOE-50						
≥ 50	1.070	52.376,6 (50.264,1 - 54.577,9)	41,9 (20,8 - 86,9)	967	11.919,6 (11.345,6 - 12.522,7)	9,3 (4,9 - 19,5)
ZOE-50 eta ZOE-70 multzokatuta						
≥ 70	742	49.691,5 (47.250,8 - 52.258,2)	34,3 (16,7 - 68,5)	648	10.507,7 (9.899,2 - 11.153,6)	7,2 (3,5 - 14,5)

PP Protokoloz

[^] anti-gE erantzun immunea= anti-gE antigorputzen mailak, anti-gE entzimei lotutako immunoxurgapen-saiakuntzarekin neurtuta (ELISA gE)

* 3. hilabetea = 2. dositik hilabete batera

** 38. hilabetea = 2. dositik 3 urtera

N Pertsona ebaluagarrien kopurua zehaztutako unean (GMCrako)

KT Konfiantza tartea

GMC Kontzentrazioen batez besteko geometrikoa

Q1; Q3 Lehen eta hirugarren kuartila

4. taula: Shingrixen immunogenizitate zelularra ≥ 50 urteko helduetan (immunogenizitaterako PP kohortea)

gE-espezifikoko T CD4[2+] zelulen erantzuna [^]						
Adin-taldea (urteak)	3. hilabetea*			38. hilabetea**		
	N	Maiztasunaren mediana (Q1; Q3)	Maiztasunaren hazkundearen mediana vs txertaketa aurrekoa (Q1; Q3)	N	Maiztasunaren mediana (Q1; Q3)	Maiztasunaren hazkundearen mediana vs txertaketa aurrekoa (Q1; Q3)
ZOE-50						
≥ 50	164	1.844,1 (1.253,6 - 2.932,3)	24,6 (9,9 - 744,2)	152	738,9 (355,7 - 1.206,5)	7,9 (2,7 - 31,6)
≥ 70 ***	52	1.494,6 (922,9 - 2.067,1)	33,2 (10,0 - 1.052,0)	46	480,2 (196,1 - 972,4)	7,3 (1,7 - 31,6)

PP Protokoloz

^ gE-espezifikoko T CD4[2+] zelulen erantzuna= gE-espezifikoko T CD4+ zelulen jarduera, zitokinen tindaketa intrazelularreko saiakuntzarekin (ICS) neurtuta (T CD4 [2+] zelulak = T CD4+ zelulak, hautatutako 4 markatzaile immunologikoetatik gutxienez 2 adierazten dutenak)

* 3. hilabetea = 2. dositik hilabete batera

** 38. hilabetea = 2. dositik 3 urtera

N Maiztasunaren medianarako une espezifikoa ebaluatu daitezkeen subjektuen kopurua Q1; Q3 Lehen eta hirugarren kuartila

*** ≥ 70 urtekoen taldeko gE-espezifikoko CD4[2+] datuak ZOE-50etik soilik lortu ziren, ZOE-70ean ez baitzen ebaluatu T CD4+ zelulen jarduera.

60 urtekoen talde bakarreko II. faseko jarraipen-saiakuntza kliniko ireki baten (Zoster-024) datuek adierazten dute txertoak eragindako erantzun immuneak (humoralak eta zelularrak) 6 urtera arte irauten duela, gutxi gorabehera, 0, 2 hilabeteko eskema bati jarraituz (N = 119).

Anti-gE antigorputzen kontzentrazio-mediana txertaketaren aurreko kontzentrazio-mediana baino 7 aldiz handiagoa izan zen. gE-espezifikoko T DC4 [2+] zelulen maiztasunaren mediana txertaketaren aurreko maiztasun basalaren mediana baino 3,7 aldiz handiagoa izan zen.

Immunokonprometitutako ≥ 18 urteko helduetan, 1-2 hilabeteko tartearekin emandako 2 dosiko jarraibidearekin emandako Shingrixen erantzun humoralak eta zelularrak honako hauetan ebaluatu ziren:

- I/II faseko azterketa bat: Zoster-015 (GIBarekin kutsatutako pertsonak, gehienak (%76,42) egonkor zeuden eretrobirusen aurkako terapiarekin (gutxienez urtebetez); T CD4 zelulen zenbaketa: $\geq 200/\text{mm}^3$);
- II/III faseko azterketa bat: Zoster-028 (tumore solidoak zituzten gaixoak, kimioterapiaren zeudenak);
- III faseko hiru azterketa: Zoster-002 (TaCMH hartzaileak, transplantearen ondoren txertatutakoak), Zoster-039 (hemopatia gaiztoak zituzten gaixoak, tumoreen aurkako terapia batean edo tumoreen aurkako terapia amaitu ondoren txertatutakoak) eta Zoster-041 (giltzurrun-transplantea hartutakoak, tratamendu immunoezabatzaile kronikoan txertoa jartzeko unean).

Shingrixek aztertutako talde immunokonprometitu guztietan 2. dositik hilabete batera eragindako gE-espezifikoko (humorala eta zelularra) erantzun immuneak 5. eta 6. tauletan ageri dira, hurrenez hurren.

5. taula: Shingrixen immunogenizitate humorala immunokonprometitutako ≥ 18 urteko helduetan (immunogenizitaterako PP kohortea)

anti-Ge erantzun immunea [^]					
3. hilabetea			13/18/25 hilabeteak		
N	GMC (mUI/ml) (KT %95)	Kontzentrazioen hazkundearen mediana vs txertaketa aurrekoa (Q1; Q3)	N	GMC (mUI/ml) (KT %95)	Kontzentrazioen hazkundearen mediana vs txertaketa aurrekoa (Q1; Q3)
Zoster-002 (TaCMH hartzaileak)					
82	12.753,2 (7.973,0 - 20.399,4)	14,1 (1,7 - 137,0)	54	13. hilabetea: 3.183,8 (1.869,8 - 5.421,2)	13. hilabetea: 2,7 (1,0 - 24,0)
			39	25. hilabetea: 2.819,0 (1.387,1 - 5.729,1)	25. hilabetea: 1,3 (0,6 - 44,7)
Zoster-028 (tumore solidoak dituzten gaixoak)					
87	18.291,7 (14.432,1; 23.183,5)	21,5 (7,0 - 45,2)	68	13. hilabetea: 4.477,3 (3.482,4 - 5.756,3)	13. hilabetea: 4,1 (2,1 - 7,9)
Zoster-039 (hemopatia gaiztoak dituzten gaixoak)					
217	13.445,6 (10.158,9; 17.795,6)	17,2 (1,4 - 87,4)	167	13. hilabetea: 5.202,7 (4.074,8 - 6.642,8)	13. hilabetea: 5,1 (1,1 - 17,0)
Zoster-041 (giltzurrun transplante hartzaileak)					
121	19.163,8 (15.041,5; 24.416,0)	15,1 (6,1 - 35,0)	111	13. hilabetea: 8.545,1 (6.753,7 - 10.811,5)	13. hilabetea: 6,5 (3,1 - 13,3)
Zoster-015 (GIBarekin kutsatutako pertsonak)					
53	42.723,6 (31.233,0; 58.441,6)	40,9 (18,8 - 93,0)	49	18. hilabetea: 25.242,2 (19.618,9 - 32.477,3)	18. hilabetea: 24,0 (9,8 - 39,7)

PP Protokoloz

[^] anti-gE erantzun immunea = anti-gE antigorputzen mailak, anti-gE entzimei lotutako immunoxurgapen-saiakuntzarekin neurtuak (ELISA gE)

N Pertsona ebaluagarrien kopurua zehaztutako unean (GMCrako)
 KT Konfiantza tartea
 GMC Kontzentrazioen batez besteko geometrikoa
 Q1; Q3 Lehen eta hirugarren kuartila

Zoster-028an, 2. dositik hilabete batera GMC 22.974,3 (19.080,0 - 27.663,5) izan zen Shingrix-en lehen dosia kimioterapia-ziklo bat baino gutxienez 10 egun lehenago jaso zuen taldean (PreQuimio taldea), eta 9.328,0 (4.492,5 - 19.368,2) Shingrixen lehen dosia kimioterapia ziklo batekin batera hartu zuen taldean (ConQuimio taldea). Zoster-039an, 2. dositik hilabete batera GMC 19.934,7 izan zen (14.674,1 - 27.081,2) Shingrix lehen dosia tumoreen aurkako terapia amaitu ondoren hartu zuen taldean, eta 5.777,4 (3.342,5 - 9.985,9) Shingrixen lehen dosia tumoreen aurkako terapia batekin batera hartu zuen taldean. Ez dakigu zein den garrantzi klinikoa, epe laburreko eta luzeko eraginkortasunean duen eraginari dagokionez.

6. taula: Shingrixen immunogenizitate zelularra immunokonprometitutako ≥ 18 urteko helduetan (immunogenizitaterako PP kohortea)

gE-espezifiko T CD4[2+] zelulen erantzuna ^					
3. hilabetea			13/18/25 hilabeteak		
N	Maiztasunaren mediana (Q1; Q3)	Maiztasunaren hazkundearen mediana vs txertaketa aurrekoa (Q1; Q3)	N	Maiztasunaren mediana (Q1; Q3)	Maiztasunaren hazkundearen mediana vs txertaketa aurrekoa (Q1; Q3)
Zoster-002 (TaCMH hartzaileak)					
51	6.644,9 (1.438,3 - 13.298,6)	109,0 (34,4 - 2.716,4)	32	13. hilabetea: 1.706,4 (591,4 - 5.207,0)	13. hilabetea: 43,6 (13,1 - 977,8)
			30	25. hilabetea: 2.294,4 (455,2 - 3.633,2)	25. hilabetea: 50,9 (15,3 - 515,2)
Zoster-028* (tumore solidoak dituzten gaixoak)					
22	778,8 (393,1 - 1.098,2)	4,9 (1,7 - 33,0)	18	13. hilabetea: 332,9 (114,9 - 604,6)	13. hilabetea: 2,0 (1,3 - 5,2)
Zoster-039 (hemopatia gaiztoak dituzten gaixoak)					
53	3.081,9 (1.766,2 - 7.413,6)	45,9 (16,4 - 2.221,9)	44	13. hilabetea: 1.006,7 (416,0 - 3.284,5)	13. hilabetea: 21,4 (7,5 - 351,4)
Zoster-041 (giltzurrun transplante hartzaileak)					
32	2.149,0 (569,4 - 3.695,1)	47,7 (14,7 - 439,6)	33	13. hilabetea: 1.066,3 (424,8 - 1.481,5)	13. hilabetea: 16,9 (5,9 - 211,4)
Zoster-015 (GIBarekin kutsatutako pertsonak)					

41	2.809,7 (1.554,5 - 4.663,7)	23,4 (8,5 - 604,1)	49	18. hilabetea: 1.533,0 (770,0 - 2.643,1)	18. hilabetea: 12,0 (5,7 - 507,0)
----	-----------------------------------	-----------------------	----	--	---

PP Protokoloz

^ gE-espezifikoko T CD4[2+] zelulen erantzuna= gE-espezifikoko T CD4+ zelulen jarduera, zitokinen tindaketa intrazelularreko saiakuntzarekin (ICS) neurtuta (T CD4 [2+] zelulak = Hautatutako 4 markatzaile immunologikoetatik gutxienez 2 adierazten dituzten T CD4+ zelulak)

N Maiztasunaren medianarako une espezifikoko batean ebalua daitezkeen pertsonen kopurua Q1; Q3 Lehen eta hirugarren kuartila

* Immunogenizitate zelularra neurtzeko odola Shingrixen lehen dosia kimioterapia-ziklo bat hasi baino 8-30 egun lehenago hartu zuten pertsonen taldetik bakarrik hartu zen (hau da, azterketako talderik handienetik)

Immunogenizitatea Shingrixen 2 dosi 6 hilabeteko aldearekin hartu dituzten pertsonetan

Ez da ebaluatu 0, 6 hilabeteko eskemaren eraginkortasuna.

III. faseko saiakuntza kliniko ireki batean (Zoster-026), ≥ 50 urteko 238 heldu ausazkotu ziren Shingrixen 2 dosi hartzeko, 2 edo 6 hilabeteko aldearekin; 0, 6 hilabeteko eskemaren erantzun immune humoralak erakutsi zuen ez dela 0, 2 hilabeteko eskemaren erantzuna baino txikiagoa. Anti-gE-ren GMC 38.153,7 mUI/ml izan zen txertoaren azken dosia eman eta hilabetera (KT %95: 34.205,8-42.557,3) 0, 6 hilabeteko eskemarekin, eta 44.376,3 mUI/ml (KT %95: 39.697,0-49.607,2), 0, 2 hilabeteko eskemarekin.

Txertaketaren aurretik HZaren aurrekaria zuten pertsonak

HZaren aurrekariak zituzten pertsonak ZOE-50 eta ZOE-70 azterketetatik kanpo geratu ziren. Kontrolatu gabeko III. faseko saiakuntza kliniko ireki batean (Zoster-033), HZaren aurrekari mediko dokumentatuak zituzten ≥ 50 urteko 96 helduk Shingrixen 2 dosi hartu zituzten, 2 hilabeteko aldearekin. Laborategiak HZ kasuak baieztatzea ez zen azterlanaren prozeduren parte izan. Anti-gE-aren GMC txertoaren azken dosia eman eta hilabetera 47.758,7 mUI/ml izan zen (KT %95: 42.258,8-53.974,4).

HZ posibleen 9 jakinarazpen egin ziren 6 pertsonaren urtebeteko jarraipen-aldian. Errekurrentzia-tasa hori HZaren aurrekariak dituzten txertatu gabeko pertsonen egindako behaketa-azterlanetan oro har jakinarazitakoa baino handiagoa da. (Ikus 4.4 atala).

Immunogenizitatea alde aurretik herpes zosterraren aurkako txerto bizi arinduarekin txertatutako pertsonetan

III. faseko saiakuntza ireki multizentriko batean (Zoster-048), aurrez, 5 urte lehenago, gutxienez, herpes zosterraren aurkako txerto bizi arinduaren txertoarekin txertatutako ≥ 65 urteko helduetan bi hilabeteko aldearekin jarritako Shingrixen 2 dosiko jarraibide bat ebaluatu zen, herpes zosterraren aurkako txerto bizi arindua inoiz hartu gabeko eta antzeko ezaugarriak zituzten 215 pertsonarekin alderatuta. Herpes zosterraren aurkako txerto bizi arinduaren aurretiko txertaketak ez zuen eraginik izan Shingrixen erantzun immunean.

Haurrak

Sendagaien Europako Agentziak haurren talde batean edo gehiagotan barizela zoster birusa berraktibatzea prebenitzeko Shingrixekin egindako saiakuntzen emaitzak aurkezteko epea atzeratu dio titularrari (ikus 4.2 atala, haurretan erabiltzeari buruzko informazioa kontsultatzeko).

5.2. Propietate farmakozinetikoak

Ez daude.

5.3. Segurtasunaren inguruko datu preklinikoak

Azterketa preklinikoen datuek ez dute arrisku berezirik erakusten gizakientzat, toxikotasun akutuari eta dosi errepikatuei, tolerantzia lokalari, bihotz- eta arnasketa-segurtasuneko farmakologiari eta ugalketarako eta garapenerako toxikotasunari buruzko ohiko azterketen arabera.

6. DATU FARMAZEUTIKOAK

6.1. Eszipienteen zerrenda

Hautsa (gE antigenoa):

Sakarosa

80 Polisorbatoa (E 433)

Sodio dihidrogenofosfato dihidratoa (E 339)

Fosfato dipotasikoa (E 340)

Suspentsioa (AS01_B sistema adjubantea):

Dioloil fosfatidilkolina (E 322)

Kolesterola

Sodio kloruroa

Fosfato disodiko anhidroa (E 339)

Potasio dihidrogenofosfatoa (E 340)

Prestakin injektagarrietarako ura

Adjubanterako, ikus 2. atala ere.

6.2. Bateriaezintasunak

Sendagai hau ez da beste batzuekin nahastu behar.

6.3. Balioaldia

3 urte.

Berregin ondoren:

Egonkortasun kimiko eta fisikoa 24 orduz frogatu da, 30 ° C-tan.

Ikuspegi mikrobiologikotik, txertoa berehala erabili behar da. Berehala erabiltzen ez bada, erabiltzailearen ardura dira erabili aurretiko kontserbazio-denborak eta -baldintzak, eta normalean ez lituzke 6 ordu gainditu behar 2-8 °C-tan.

6.4. Kontserbazio-neurri bereziak

Hozkailuan gorde (2-8 °C artean).

Ez izoztu.

Gorde jatorrizko enbalajea, argitik babesteko.
Sendagaia berregin ondorengo kontserbazio-baldintzei dagokienez, ikus 6.3 atala.

6.5. Ontziaren izaera eta edukia

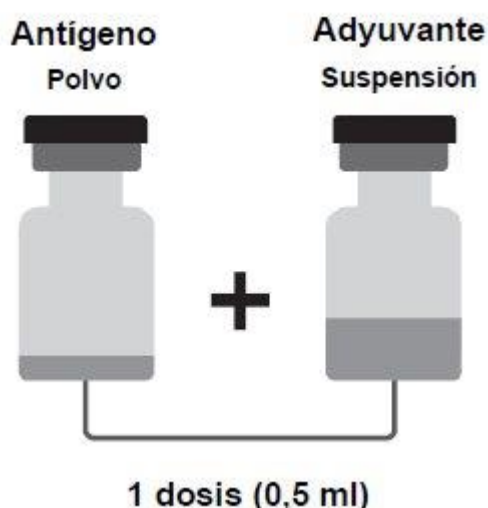
- Dosi baterako hautsa bial batean (I motako beira) tapoiarekin (butilo-goma)
- Dosi baterako suspentsioa bial batean (I motako beira) tapoiarekin (butilo-goma)

Hautsa duen bial bateko eta suspentsioa duen bial bateko ontzietan, edo hautsa duten 10 bialeko eta suspentsioa duten 10 bialeko ontzietan dago Shingrix eskuragarri.

Baliteke ontzien tamaina batzuk bakarrik merkaturatuta egotea.

6.6. Botatzeko eta bestelako manipulazioetarako jarraibide bereziak

Singrix txertoaren hautsa (antigenoa) tapa marroi erauzgarri bat duen bial batean dator, eta suspentsioa (adubantea), berriz, tapa urdin-berde erauzgarri bat duen bial batean. Hautsa eta suspentsioa berregin egin behar dira, txertoa jarri aurretik.



Hautsa eta suspentsioa bisualki aztertu behar da, partikula arrotzik edo/eta itxura fisikoaren aldaketarik dagoen ikusteko. Inguruabar horietakoren bat hautemanenez gero, ez berregin txertoa.

Shingrix prestatzeko modua:

Shingrix berregin egin behar da jarri aurretik.

1. Suspentsioa duen bialeko eduki guztia hartu xiringarekin.
2. Xiringako eduki guztia hautsa duen bialera gehitu.
3. Leunki astindu, hautsa erabat desegin arte.

Berregindako txertoa likido opaleszente bat da, koloregabetik marroi argira.

Berregindako txertoa bisualki aztertu behar da, partikula arrotzik edo/eta itxura aldaketarik dagoen ikusteko. Inguruabar horietakoren bat hautemanenez gero, ez jarri txertoa.

Berregin ondoren, txertoa berehala erabili behar da; ezin bada, txertoa hozkailuan gorde behar da (2 eta 8 °C artean). 6 orduko epean erabiltzen ez bada, baztertu egin behar da.

Jarri aurretik:

1. Txerto berregina duen bialeko eduki guztia hartu xiringarekin.
2. Orratza aldatu, txertoa jartzeko beste orratz bat erabiltzeko.

Erabili gabeko sendagaia eta horrekin kontaktuan egondako material guztiak tokiko araudiaren arabera botako da.

7. MERKATURATZEKO BAIMENA DUEN TITULARRA

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgika

8. MERKATURATZEKO BAIMENAREN ZENBAKIA(K)

EU/1/18/1272/001
EU/1/18/1272/002

9. LEHENENGO BAIMENAREN/BAIMENAREN BERRITZEAREN DATA

Lehenengo baimenaren data: 2018ko martxoaren 21a

10. TESTUAREN BERRIKUSPEN-DATA

Sendagai honi buruzko informazio zehatza Europako Sendagaien Agentziaren webgunean dago eskuragarri: <http://www.ema.europa.eu>.