

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Vaksine mot helvetesild (herpes zoster, HZ) (Shingrix) for å forhindre HZ og postherpetisk nevralgi (PHN) hos voksne 18 år eller eldre med økt risiko for HZ

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonutvidelse. Metoden har MT i Norge og EU (1, 6)

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: J07BK03

Virkestoffnavn: Varicella zoster-virus glycoprotein E antigen (vaksine mot helvetesild (rekombinant, med adjuvans)).

Handelsnavn: Shingrix

Legemiddelform: Pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon

MT-søker/innehaver: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. (1, 6)

1.3 Metodetype

Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merkna)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Infeksjonssykdommer

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger
 Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering
Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
Kommentar:

Juridiske konsekvenser
 Etske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se Om MedNytt.

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Varicella-zoster-virus tilhører herpesvirusfamilien og forårsaker to forskjellige sykdomsbilder: vannkopper (varicella) ved primærinfeksjon og helvetesild (herpes zoster) ved reaktivering av latent infeksjon.

Vannkopper regnes blant de typiske barnesykdommene, og er svært smittsom fra 1-2 dager før debut av utslett til utslettet tørker inn, vanligvis 5 dager. Gjennomgått sykdom gir vanligvis livsvarig immunitet. I vår del av verden er over 95 % av alle voksne immune mot vannkopper. Av dem som har gjennomgått vannkopper rammes 10-20 % senere i livet av helvetesild (herpes zoster). Helvetesild skyldes reaktivering av vannkoppevirus i et nerve-ganglion, og gir utslett og kløe og brennende smerter, oftest ensidig, i hudområdet som forsynes fra gangliet. Den vanligste komplikasjonen er postherpetisk neuralgi, definert som smerte i huden (dermatomal smerte) som vedvarer 90 dager etter tilheling av det akutte utslettet. Smertene påvirker hverdagsliv og sosiale funksjoner og kan være vanskelig å behandle. Det er tvil om hvorvidt antiviral behandling av det akutte utslettet reduserer risikoen. Herpes zoster ophthalmicus er en akutt tilstand med risiko for synstap, og henvisning til oftalmolog og rask oppstart av antiviral behandling er nødvendig. Sjeldne komplikasjoner er Ramsey-Hunts syndrom og Bells parese, og økt risiko for apopleksi etter helvetesild er vist.

Risikoen for å få herpes zoster er økt ved alder over 50-60 år, ved immunsviktilstander og hos personer som har gjennomgått vannkoppe sykdom før 18-månedersalder. Pasienter med helvetesild kan smitte ikke-immune personer med vannkopper (3-5).

Dagens behandling

Ved utbrudd av HZ er sårstell og fast smertelindring sentral behandling. Et utbrudd kan begrenses noe ved systemisk behandling med antivirale midler som aciklovir eller valaciklovir, men effekt er ikke vist hos pasienter under 50 år. Det er heller ikke vist forebyggende effekt på postherpetisk neuralgi i noen aldersgrupper. Forebyggende behandling av HZ består av vaksine mot varicella zoster. Fra tidligere har denne typen vaksine hatt godkjent indikasjon som forebyggende behandling mot HZ og PHN hos personer over 50 år (7).

Virkningsmekanisme

Shingrix er en rekombinant subenhet-vaksine som er formulert for å indusere en sterk cellulær og humoral immunrespons i personer som tidligere har vært infisert med *Varicella zoster-virus* og som er utsatt for økt risiko for å utvikle helvetesild grunnet høy alder eller svekket immunforsvar. For å øke beskyttelsen og varigheten av beskyttelsen er vaksinen tilsatt ASO1 adjuvans. ASO1 adjuvansen består av to immunforsterkere: 1) QS-21 som er et triterpen rensset fra barken på treet *Quillaja saponaria* Monila, 2) 3-O-desacyl-4'-monofosforyl lipid A (MPL) fra *Salmonella minnesota*. Adjuvansen er formulert som liposomer bestående av dioleyl fosfatidylkolin (DOPC) og kolesterol (2).

Tidligere godkjent indikasjon

Shingrix er indisert for å forhindre herpes zoster (HZ) og postherpetisk neuralgi (PHN), hos voksne på 50 år eller eldre (6)

Ny indikasjon

Den nye godkjente indikasjonen for Shingrix inkluderer en ny pasientgruppe. Fullstendig godkjent indikasjon er:

- For å forhindre herpes zoster (HZ) og postherpetisk neuralgi (PHN) hos:
- voksne på 50 år eller eldre;
 - voksne på 18 år eller eldre med økt risiko for HZ. (6)

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
 Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
 Det er på nåværende tidspunkt uavklart om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie:

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne \geq 40 år som ikke tidligere er vaksinert mot helvetesild eller Varicella, eller tidligere episode med helvetesild. N = 30 000.	Varicella zoster-vaksine, 1 dose	Placebo, 1 dose	Insidens av helvetesild 30 dager etter vaksinasjon.	NCT03314103 . «Efficacy Trial of a Vaccine to Prevent Herpes Zoster in Adults Over 40 Years of Age». CS-HZ-2017. (Fase 3).	Fullført januar 2019
Voksne \geq 18 år som har gjennomgått autolog transplantasjon av hematopoietiske celler (autolog HCT) 50-70 dager før første dose studiemedisin, og som ikke tidligere er vaksinert mot helvetesild eller Varicella eller har hatt en episode med helvetesild eller Varicella illa. de 12 mnd. før første dose. N = 1877.	Herpes zoster-vaksine, 2 doser i.m.	Placebo, 2 doser i.m.	Antall pasienter med bekreftet episode med helvetesild fra måned 0 til «cut-off date» for endelig analyse.	NCT01610414 "Study to Evaluate Efficacy, Safety, and Immunogenicity of GlaxoSmithKline (GSK) Biologicals' Herpes Zoster Vaccine GSK1437173A". EudraCT 2012-000138-20 (Fase 3)	Fullført februar 2017. Resultater foreligger.

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1). Det foreligger ett relevant nasjonalt metodevarsel (LM05419 – Shingrix: Vaksine mot helvetesild (herpes zoster))

4. Referanser

1. *Herpes zoster (inactivated) vaccine*. (april 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 24. november 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/herpes-zoster-inactivated-vaccine/>
2. European Medicines Agency: Shingrix: EPAR – Medicine overview. Hentet 02.12.18 fra: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/shingrix-epar-product-information_en.pdf
3. Varicella- og herpes zoster-vaksine - veileder for helsepersonell. (24. september 2018). I: *Vaksinasjonsveilederen for helsepersonell (Vaksinasjonsboka)*. (2018). Oslo: Folkehelseinstituttet. Hentet 24.november 2018, fra <https://www.fhi.no/nettpub/vaksinasjonsveilederen-for-helsepersonell/vaksiner-mot-de-enkelte-sykdommene/varicella-og-herpes-zostervaksinas/>
4. *Tidsskr Nor Lægeforen 2015; 135: 834*. Hentet 02.12.18 fra: [Vaksinasjon mot helvetesild | Tidsskrift for Den norske legeforening](#)
5. Folkehelseinstituttet, Smittevernveilederen (oppdatert 18.04.2017). Hentet 02.12.18 fra: [Varicella \(vannkopper\) og herpes zoster \(helvetesild\) - FHI](#)
6. Preparatomtale Shingrix, European Medicines Agency [oppdatert 30.04.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/shingrix-epar-product-information_no.pdf
7. Herpes zoster, Norsk elektronisk legehåndbok (NEL) [oppdatert 05.02.2021]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/hud/tilstander-og-sykdommer/vesikulare-tilstander/herpes-zoster/#terapi>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
18.06.2021	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.