

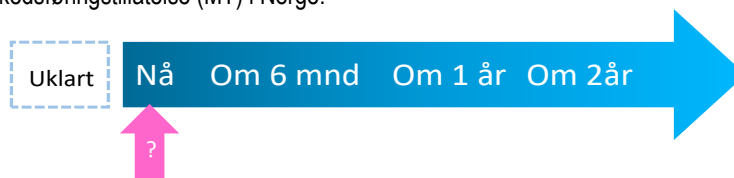


## Shingrix: Vaksine mot helvetesild (herpes zoster)

Type metode: Legemiddel  
Område: Vaksiner  
Virkestoffnavn: Varicella zoster-virus glycoprotein E antigen, rekombinant  
Handelsnavn: Shingrix  
ATC-kode: J07BK03  
MT søker/innehaver: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. (1)  
Finansieringsansvar: Folketrygd; Blå resept

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har MT i Norge, EU og USA (1).

### Beskrivelse av den nye metoden

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. Glycoprotein E antigen fra Varicella zoster-virus produseres ved rekombinant DNA teknologi i ovarieceller fra Chinese hamster. 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).

Shingrix er indisert for å forhindre herpes zoster (HZ) og postherpetisk neuralgi (PHN), hos voksne på 50 år eller eldre (2).

Shingrix administreres intramuskulært med to doser hvor det er 2-6 måneder mellom dosene. Vaksinen består av to hetteglass, ett med antigen (pulver) og ett med adjuvans (suspensjon) som blandes før injeksjon.

### 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 immunsviktiltstander og hos personer som har gjennomgått vannkoppesykdom før 18-månedersalder. Pasienter med helvetesild kan smitte ikke-immune personer med vannkopper (3-5).

### Dagens behandling

Dagens behandling av Herpes zoster-utbrudd består i hovedsak av sårstell og smertebehandling. Ved alvorlig sykdom kan antiviral behandling vurderes. Antiviral behandling bør eventuelt igangsettes innen 72 timer etter utslett.

Fra tidligere er Zostavax (levende svekket zostervaksine) godkjent til forebygging av herpes zoster og postherpetisk nevralgi hos pasienter over 50 år i Norge. Vaksine mot helvetesild inngår ikke i offentlig finansiert vaksinasjonsprogram.

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

- Ingen relevante identifisert

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (6-9)

#### Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1).

#### Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne ≥ 50 år som ikke tidligere er vaksinert mot helvetesild eller Varicella eller tidligere episode med helvetesild. Total vaccinated cohort= 7344, placebo 7415	2 doser ved måned 0 og 2	Placebo	Vaksine-effekt (VE) målt som beskyttelse mot helvetesild	Zoster-006 (pivotal) <a href="#">NCT01165177</a> EUCTR2008-000367-42 (fase 3)	2010-2015. Median follow-up tid 3.1 år.
Voksne ≥ 70 år som ikke tidligere er vaksinert mot helvetesild eller Varicella eller tidligere episode med helvetesild. Total vaccinated cohort= 6541, placebo 6622	2 doser ved måned 0 og 2	Placebo	Vaksine-effekt (VE) målt som beskyttelse mot helvetesild	Zoster-022 (pivotal) EUCTR2009-015791-94 <a href="#">NCT01165229</a> (fase 3)	2010-2015. Median follow-up tid 3.9 år.

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

### Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny virkningsmekanisme
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny bivirkingsprofil
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Kommentar FHI: Varicella zoster forårsaker vannkopper (varicella) som primærinfeksjon og helvetesild (herpes zoster) ved reaktivering av latent infeksjon. Økt risiko for herpes zoster er alder over 50-60 år, immunsviktilstander og personer med gjennomgått vannkopper før 18 måneders alder. Komplikasjoner av herpes zoster er postherpetisk nevralgi, øyeffeksjon med risiko for synstap og sjeldnere komplikasjoner som Ramsey-Hunt syndrom, Bells parese og apopleksi.
------------------------	-------------------------------------	---

Folkhelseinstituttet 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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

		<p>Litteratursøket fra SLV er datert 26.11.18 og inneholder relevante studier. Etter denne tid er det for eksempel publisert studie på immunrespons og sikkerhet hos organtransplanterte: doi: 10.1093/cid/ciz177.</p> <p>FHI foreslår at det bør vurderes indikasjon for definerte risikogrupper slik som immunsupprimerte med undergrupper.</p> <p>Det bør også utredes nytte i ulike aldersgrupper som for eksempel personer over 50 år/over 60 år da alder er en kjent risikofaktor for herpes zoster.</p>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

### Hovedkilder til informasjon

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: Singrix: EPAR – Medicine overview. Hentet 02.12.18 fra: [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/shingrix-epar-product-information\\_en.pdf](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 Legeforen* 2015; 135: 834. Hentet 02.12.18 fra: [Vaksinasjon mot helvetesild | Tidsskrift for Den norske legeforening](#)
5. Folkehelseinstituttet, Smittevernveilederen (o.ppdert 18.04.2017). Hentet 02.12.18 fra: [Varicella \(vannkopper\) og herpes zoster \(helvetesild\) - FHI](#)
6. Tricco AC, et al. [Efficacy, effectiveness, and safety of herpes zoster vaccines in adults aged 50 and older: systematic review and network meta-analysis](#). *BMJ*. 363:k4029.
7. Chiyaka ET, et al. (2018). [Cost-Effectiveness of Herpes Zoster Vaccination: A Systematic Review](#). *Pharmacoeconomics*. doi: 10.1007/s40273-018-0735-1
8. Gagliardi AMZ, et al. (2016). [Vaccines for preventing herpes zoster in older adults](#). *Cochrane Database Syst Rev* (3), CD008858.
9. Ferahta N, et al. (2016). [Vaccines against Herpes zoster: Effectiveness, safety, and cost/benefit ratio](#). *Presse Med*. 45(2), 162-176.

Dato for første publisering 28.05.2019  
Siste oppdatering 28.05.2019