Shingrix

1. ชื่อผลิตภัณฑ์

Shingrix

วัคซีนป้องกันโรคงูสวัด (Herpes zoster, HZ) (ชนิด non-live recombinant, โดยมี $AS01_B$ เป็นสารเสริมฤทธิ์)

2. ลักษณะและปริมาณส่วนประกอบ

วัคซีนหลังผสม 1 โด๊ส (0.5 มล.) ประกอบด้วย gE[1] antigen 50 ไมโครกรัม โดยมี $AS01_B$[2] เป็นสารเสริมฤทธิ์

[1] ไกลโคโปรตีน อี (gE) ของเชื้อไวรัสงูสวัด (VZV) ผลิตโดยเทคนิคทางพันธุวิศวกรรม โดยใช้เซลล์ Chinese Hamster Ovary (CHO)

[2] ระบบสารเสริมฤทธิ์ $AS01_B$ ($AS01_B$ Adjuvant System) เป็นลิขสิทธิ์ของบริษัท GlaxoSmithKline ประกอบด้วย สารสกัดจากพืช *Quillaja saponaria* Molina, fraction 21 (QS-21) (50 ไมโครกรัม) และ 3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipid A (MPL) จาก *Salmonella minnesota* (50 ไมโครกรัม)

ผงยามีสีขาว

น้ำยาแขวนตะกอนขุ่นไม่มีสีถึงน้ำตาลอ่อน และมีความวาว

ส่วนประกอบอื่นในตำรับ กรุณาดูหัวข้อ *6.1 ส่วนประกอบอื่นๆ ที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ*

3. รูปแบบทางเภสัชกรรม

ผงยาและน้ำยาแขวนตะกอนสำหรับผสมเป็นยาแขวนตะกอนสำหรับฉีด

4. ข้อมูลทางคลินิก

4.1 ข้อบ่งใช้

Shingrix มีข้อบ่งใช้เพื่อป้องกันโรคงูสวัด (HZ) และภาวะแทรกซ้อนจากโรคงูสวัด เช่น อาการปวดปลายประสาทหลังจากเป็นโรคงูสวัด (Post-Herpetic Neuralgia, PHN) สำหรับ:

- ผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป;
- ผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่มีความเสี่ยงต่อโรคงูสวัดมากกว่าปกติ

การใช้ **Shingrix** ควรเป็นไปตามคำแนะนำที่ระบุไว้

4.2 ขนาดยาและวิธีใช้

แผนการฉีดวัคซีนเพื่อสร้างภูมิคุ้มกันของ **Shingrix** ควรเป็นไปตามคำแนะนำที่ระบุไว้

ขนาดยา

แผนการฉีดวัคซีนสำหรับ primary vaccination ประกอบด้วยการฉีดวัคซีน 2 โด๊ส (โด๊สละ 0.5 มล.) ; โดยฉีดโด๊สที่ 2 ห่างจากโด๊สแรก 2-6 เดือน

สำหรับผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ภาวะภูมิคุ้มกันถูกกด หรือมีแนวโน้มของการเกิดภาวะภูมิคุ้มกันถูกกดเนื่องจากโรคหรือจากการรักษารวมถึงผู้ที่จะได้รับประโยชน์จากแผนการฉีดวัคซีนที่สั้นลงก็สามารถให้วัคซีนโด๊สที่ 2 ห่างจากโด๊สแรก 1 - 2 เดือนได้ (กรุณาดูหัวข้อ *5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์*)

ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับความจำเป็นของการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (booster)

สามารถให้ **Shingrix** ตามแผนการฉีดเดียวกันนี้แก่ผู้ที่เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคงูสวัดชนิดเชื้อเป็นที่ถูกทำให้อ่อนแรง (live attenuated) ได้ (กรุณาดูหัวข้อ *5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์*)

Shingrix ไม่ได้มีข้อบ่งใช้สำหรับป้องกันการติดเชื้ออีสุกอีใส

วิธีการใช้ยา

Shingrix ใช้สำหรับการฉีดเข้ากล้ามเท่านั้น โดยแนะนำให้ฉีดบริเวณกล้ามเนื้อต้นแขน (deltoid muscle)

คำแนะนำในการผสมวัคซีนก่อนใช้ กรุณาดูหัวข้อ *6.6 คำแนะนำในการใช้ยา*

4.3 ข้อห้ามใช้

ห้ามฉีด **Shingrix** ในผู้ที่แพ้ตัวยาสำคัญ หรือส่วนประกอบตัวใดตัวหนึ่งของวัคซีน (กรุณาดูหัวข้อ *2. ลักษณะและปริมาณส่วนประกอบ* และ *6.1 ส่วนประกอบอื่นๆ ที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ*)

4.4 คำเตือนและข้อควรระวังพิเศษในการใช้

ก่อนฉีดวัคซีน

ปฏิบัติตามแนวทางการปฏิบัติทางคลินิกที่ดีโดยก่อนให้วัคซีนควรตรวจดูประวัติทางการแพทย์ (โดยเฉพาะอย่างยิ่งประวัติการได้รับวัคซีนในครั้งก่อนและโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์) และควรมีการตรวจร่างกาย ควรมีการเตรียมความพร้อมในการดูแลและให้การรักษาที่เหมาะสมตลอดเวลาในกรณีที่มีการแพ้ยาขั้นรุนแรง (anaphylactic reaction) หลังการฉีดวัคซีน

ควรเลื่อนการฉีดวัคซีน **Shingrix** ในผู้ที่มีไข้สูงอย่างเฉียบพลัน อย่างไรก็ตามไม่จำเป็นต้องเลื่อนการฉีดวัคซีนในกรณีที่มีการติดเชื้อเล็กน้อย เช่น เป็นหวัด

วัคซีน Shingrix อาจไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อในบุคคลทุกรายที่ได้รับวัคซีน

ในการศึกษาแบบ post-marketing observation ในอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป พบว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิด Guillain-Barré syndrome สูงขึ้น (ประมาณ 3 รายต่อ 1 ล้านโด๊สที่ฉีด) ในช่วง 42 วันหลังการฉีดวัคซีน **Shingrix** โดยข้อมูลที่มีอยู่ยังไม่เพียงพอที่จะประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุกับ **Shingrix**

ข้อควรระวังในการใช้

ห้ามฉีด Shingrix เข้าหลอดเลือด (intravascular) ผิวหนัง (intradermal) หรือใต้ผิวหนัง (subcutaneous)

การฉีดวัคซีนเข้าใต้ผิวหนังอย่างไม่ถูกต้องอาจเพิ่มปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดซึ่งเกิดขึ้นได้ชั่วคราว

เช่นเดียวกับวัคซีนชนิดอื่นที่ฉีดเข้ากล้าม ควรฉีด **Shingrix** ด้วยความระมัดระวังในผู้ที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) หรือมีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด เนื่องจากอาจมีเลือดออกในบุคคลกลุ่มนี้หลังจากฉีดวัคซีนเข้ากล้าม

อาการหมดสติ (เป็นลม) อาจเกิดขึ้นได้ ซึ่งเป็นผลทางด้านจิตใจเนื่องจากกลัวเข็มฉีดยา ซึ่งสามารถเกิดขึ้นได้ทั้งก่อนและหลังให้วัคซีนใดๆ ดังนั้นสิ่งที่สำคัญคือควรมีวิธีป้องกันไม่ให้เกิดการบาดเจ็บจากการเป็นลม

4.5 อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ และอันตรกิริยาอื่น ๆ

การให้ร่วมกับวัคซีนอื่น ๆ

สามารถให้ **Shingrix** ร่วมกับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ (unadjuvanted seasonal influenza vaccine), วัคซีนนิวโมคอคคัสโพลิแซคคาไรด์ ชนิด 23 สายพันธุ์ (PPV23 vaccine), วัคซีนนิวโมคอคคัสคอนจูเกต (PCV vaccine), วัคซีนคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรนชนิดไร้เซลล์ (dTpa vaccine) หรือ วัคซีนโควิด-19 ชนิด mRNA (Covid-19 mRNA vaccine) (กรุณาดูหัวข้อ *5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์*)

พบความถี่ของอาการไม่พึงประสงค์ของการมีไข้และหนาวสั่นเพิ่มขึ้นเมื่อให้วัคซีน PPV23 (Pneumococcal Polysaccharide vaccine) ร่วมกับ **Shingrix** เปรียบเทียบกับการให้ **Shingrix** เพียงอย่างเดียว (กรุณาดูหัวข้อ *4.8 อาการไม่พึงประสงค์*)

หากต้องฉีด **Shingrix** พร้อมกับฉีดวัคซีนชนิดอื่น ควรแยกฉีดคนละตำแหน่ง

4.6 การใช้วัคซีนนี้ในสตรีมีครรภ์และสตรีระยะให้นมบุตร

การเจริญพันธุ์

การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า **Shingrix** ไม่มีผลกระทบต่อการเจริญพันธุ์ของสัตว์เพศผู้หรือเพศเมีย

สตรีมีครรภ์

ยังไม่มีข้อมูลการใช้ **Shingrix** ในสตรีมีครรภ์ การศึกษาในสัตว์ทดลองโดยฉีด **Shingrix** ให้หนูเพศเมียไม่สามารถบ่งชี้ถึงอันตรายต่อการตั้งครรภ์ (กรุณาดูหัวข้อ *5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก*)

สตรีระหว่างให้นมบุตร

ยังไม่มีการศึกษาถึงผลกระทบต่อทารกที่เลี้ยงด้วยน้ำนมของมารดาที่ได้รับ **Shingrix**

4.7 ผลต่อความสามารถในการขับขี่และการใช้เครื่องจักร

ยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับผลกระทบของ **Shingrix** ต่อความสามารถในการขับขี่ยานพาหนะและการทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักร

4.8 อาการไม่พึงประสงค์

ข้อมูลจากการศึกษาทางคลินิก:

ข้อมูลด้านความปลอดภัยที่แสดงด้านล่างอ้างอิงจากการวิเคราะห์แบบรวมกลุ่มในผู้ใหญ่ที่มีอายุ ≥ 50 ปี จำนวนมากกว่า 14,500 ราย ซึ่งได้รับ **Shingrix** อย่างน้อย 1 โด๊ส ข้อมูลเหล่านี้ได้มาจากการศึกษาทางคลินิกแบบ placebo-controlled (ซึ่งทำการศึกษาในยุโรป อเมริกาเหนือ ละตินอเมริกา เอเชีย และออสเตรเลีย) โดยฉีด **Shingrix** ตามตารางการฉีดที่ 0, 2 เดือน

นอกจากนี้ จากการศึกษาทางคลินิกในอาสาสมัครที่มีอายุ ≥ 18 ปี จำนวน 1,587 ราย ซึ่งมีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือภูมิคุ้มกันถูกกดเนื่องจากโรคหรือจากการรักษา (เรียกว่า ภาวะภูมิคุ้มกันอ่อนแอ (IC)) ซึ่งได้รับวัคซีน **Shingrix** อย่างน้อย 1 โด๊ส พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงานมีความสอดคล้องกับข้อมูลที่แสดงไว้ในตารางด้านล่าง

อาการไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงาน นำมาแสดงโดยจำแนกตามความถี่ดังนี้:

พบบ่อยมาก มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10

พบบ่อย มากกว่าหรือเท่ากับ 1/100 แต่น้อยกว่า 1/10

พบไม่บ่อย มากกว่าหรือเท่ากับ 1/1,000 แต่น้อยกว่า 1/100

พบน้อย มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10,000 แต่น้อยกว่า 1/1,000

พบน้อยมาก น้อยกว่า 1/10,000

กลุ่มระบบอวัยวะ	ความถี่	อาการไม่พึงประสงค์
ความผิดปกติของระบบประสาท	พบบ่อยมาก	ปวดศีรษะ
ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร	พบบ่อยมาก	อาการของกระเพาะอาหารและลำไส้ (รวมถึง คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย และ/หรือ ปวดท้อง)
ความผิดปกติของกล้ามเนื้อ กระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	พบบ่อยมาก	ปวดกล้ามเนื้อ
	พบไม่บ่อย	ปวดข้อ
ความผิดปกติทั่วไปและความผิดปกติในบริเวณที่ฉีดยา	พบบ่อยมาก	ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีด (เช่น ปวด แดง บวม) อ่อนล้า หนาวสั่น เป็นไข้
	พบบ่อย	อาการคันบริเวณที่ฉีด อ่อนเพลีย

โดยรวมแล้ว อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์บางชนิดจะสูงขึ้นในกลุ่มคนอายุน้อย อย่างไรก็ดี ความถี่และความรุนแรงโดยรวมของอาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้ไม่ได้บ่งชี้ถึงปฏิกิริยาการตอบสนองของวัคซีนที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิกในกลุ่มคนอายุน้อย จากการศึกษาในผู้ใหญ่ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันอ่อนแอ (IC) พบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการปวดในบริเวณที่ฉีด อ่อนล้า ปวดกล้ามเนื้อ ปวดศีรษะ หนาวสั่นและมีไข้ในอาสาสมัครที่มีอายุ 18 - 49 ปี สูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป และจากการศึกษาในผู้ที่มีอายุมากขึ้น พบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการปวดและบวมในบริเวณที่ฉีด อ่อนล้า ปวดกล้ามเนื้อ ปวดศีรษะ หนาวสั่น มีไข้ และอาการเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหารในอาสาสมัครที่มีอายุ 50-69 ปีสูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป

การศึกษาทางคลินิกในอาสาสมัครที่มีอายุ ≥ 50 ปี จำนวน 119 ราย ได้รับวัคซีน **Shingrix** ตามแผนการฉีด 0, 6 เดือน ซึ่งพบข้อมูลด้านความปลอดภัยคล้ายคลึงกับที่พบในอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีน **Shingrix** ตามแผนการฉีด 0, 2 เดือน

การศึกษาทางคลินิกในอาสาสมัครที่มีอายุ ≥ 50 ปี จำนวน 865 ราย พบว่ามีการรายงานความถี่ของการมีไข้และหนาวสั่นเพิ่มขึ้น (16% และ 21% ตามลำดับ) เมื่อให้วัคซีน PPV23 ร่วมกับ **Shingrix** เปรียบเทียบกับการให้ **Shingrix** เพียงอย่างเดียว (7% สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ทั้งสองชนิด)

ข้อมูลภายหลังการวางตลาด:

กลุ่มระบบอวัยวะ	ความถี่	อาการไม่พึงประสงค์
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน	พบน้อย	อาการแพ้ รวมถึง ผื่น ลมพิษ อาการบวมของเนื้อเยื่อใต้ชั้นผิวหนัง (angioedema)

4.9 การได้รับยาเกินขนาด

ยังมีข้อมูลไม่เพียงพอเกี่ยวกับการได้รับยาเกินขนาด

5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลุ่มการรักษาทางเภสัชวิทยา: วัคซีนป้องกันโรคงูสวัด, ATC รหัส J07BK03

กลไกการออกฤทธิ์

Shingrix ถูกออกแบบมาเพื่อกระตุ้นการตอบสนองที่จำเพาะต่อแอนติเจนทั้งแบบชนิดอาศัยเซลล์ (cellular immune response) และผ่านทางสารน้ำ (humoral immune response) ในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ Varicella Zoster Virus (VZV) อยู่ก่อนแล้ว

ข้อมูลจากการศึกษาก่อนการศึกษาทางคลินิกแสดงให้เห็นว่า $AS01_B$ ทำให้เกิดการกระตุ้นเฉพาะที่แบบชั่วคราวต่อระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด (innate immune system) ผ่านกลไกของโมเลกุลที่จำเพาะ โดยการช่วยค้นหาและกระตุ้น Antigen Presenting Cells ให้นำส่ง gE-derived antigens ผ่านทางต่อมน้ำเหลือง (draining lymph node) ซึ่งจะนำไปสู่การสร้าง CD4+ T cells และแอนติบอดีที่จำเพาะต่อ gE การช่วยเสริมภูมิคุ้มกันของ $AS01_B$ เป็นผลมาจากการเกิดปฏิกิริยาระหว่าง MPL และ QS-21 ที่อยู่ในรูปไลโปโซม

ผลทางด้านเภสัชพลศาสตร์

1. ประสิทธิภาพของ Shingrix

<u>ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคงูสวัด (HZ) และอาการปวดปลายประสาทหลังจากเป็นโรคงูสวัด (PHN)</u>

การศึกษาประสิทธิภาพของ **Shingrix** ระยะที่ 3 แบบ placebo-controlled, observer-blind จำนวน 2 การศึกษาในผู้ใหญ่ที่มีอายุ ≥ 50 ปี โดยได้รับวัคซีน 2 โด๊ส ห่างกัน 2 เดือน :

- Zoster-006 (ZOE-50): ศึกษาในกลุ่มอาสาสมัคร อายุ ≥ 50 ปี จำนวน 15,405 ราย (total vaccinated cohort, TVC) โดยได้รับ Shingrix จำนวน 7,695 ราย หรือ วัคซีนหลอก จำนวน 7,710 ราย อย่างน้อย 1 โด๊ส
- Zoster-022 (ZOE-70): ศึกษาในกลุ่มอาสาสมัครอายุ ≥ 70 ปี จำนวน 13,900 ราย (total vaccinated cohort, TVC) โดยได้รับ Shingrix จำนวน 6,950 ราย หรือ วัคซีนหลอก จำนวน 6,950 ราย อย่างน้อย 1 โด๊ส

การศึกษาประสิทธิภาพของ **Shingrix** ระยะที่ 3 แบบ placebo-controlled, observer-blind จำนวน 2 การศึกษาในผู้ใหญ่ที่มีอายุ ≥ 18 ปี ซึ่งมีภาวะภูมิคุ้มกันอ่อนแอ (IC) โดยได้รับวัคซีน 2 โด๊ส ห่างกัน 1-2 เดือน

- Zoster-002: ศึกษาในกลุ่มอาสาสมัครซึ่งมีการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดโดยใช้เซลล์ของตนเอง ((autologous hematopoietic stem cell transplants (aHSCT)) จำนวน 1,846 ราย (Total Vaccinated Cohort, TVC) โดยได้รับ Shingrix จำนวน 922 ราย หรือ วัคซีนหลอก จำนวน 924 ราย หลังการปลูกถ่ายเซลล์อย่างน้อย 1 โด๊ส
- Zoster-039: ศึกษาในกลุ่มอาสาสมัครที่เป็นมะเร็งระบบเลือด จำนวน 562 ราย (Total Vaccinated Cohort, TVC) โดยได้รับ Shingrix จำนวน 283 ราย หรือ วัคซีนหลอก จำนวน 279 ราย อย่างน้อย 1 โด๊ส ระหว่างได้รับการรักษามะเร็งหรือหลังได้รับการรักษามะเร็งครบคอร์ส

มีการประเมินอุบัติการณ์ของการเกิดโรคงูสวัด (HZ) และอาการปวดปลายประสาทหลังจากเป็นโรคงูสวัด (PHN) ตลอดจนประสิทธิภาพของวัคซีนด้วยการศึกษาแบบ modified Total Vaccinated Cohort (mTVC)

(mTVC : ไม่รวมผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีนโด๊สที่ 2 หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยยืนยันว่าเป็นโรคงูสวัด (HZ) ภายใน 1 เดือน หลังการได้รับวัคซีนโด๊สที่ 2)

Shingrix ช่วยลดอุบัติการณ์ของการเกิดโรคงูสวัด (HZ) และอาการปวดปลายประสาทหลังจากเป็นโรคงูสวัด (PHN) อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับวัคซีนหลอก:

- ผู้ใหญ่ที่มีอายุ ≥ 50 ปี (Zoster-006): พบ HZ 6 ราย ในผู้ที่ได้รับ **Shingrix** เปรียบเทียบกับ 210 ราย ในผู้ที่ได้รับวัคซีนหลอก และ พบ PHN 0 ราย ในผู้ที่ได้รับ **Shingrix** เปรียบเทียบกับ 18 ราย ในผู้ที่ได้รับวัคซีนหลอก;
- ผู้ใหญ่ที่มีอายุ ≥ 70 ปี (การวิเคราะห์แบบรวมกลุ่มของ Zoster-006 และ Zoster-022): พบ HZ 25 ราย ในผู้ที่ได้รับ **Shingrix** เปรียบเทียบกับ 284 ราย ในผู้ที่ได้รับวัคซีนหลอก และ พบ PHN 4 ราย ในผู้ที่ได้รับ **Shingrix** เปรียบเทียบกับ 36 ราย ในผู้ที่ได้รับวัคซีนหลอก;
- ผู้ใหญ่ที่มีอายุ ≥ 18 ปี ซึ่งได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ (aHSCT) (Zoster-002): พบ HZ 49 ราย ในผู้ที่ได้รับ **Shingrix** เปรียบเทียบกับ 135 ราย ในผู้ที่ได้รับวัคซีนหลอก และ พบ PHN 1 ราย ในผู้ที่ได้รับ **Shingrix** เปรียบเทียบกับ 9 ราย ในผู้ที่ได้รับวัคซีนหลอก;
- ผู้ใหญ่ที่มีอายุ ≥ 18 ปี ที่เป็นมะเร็งระบบเลือด (Zoster-039): พบ HZ 2 ราย ในผู้ที่ได้รับ **Shingrix** เปรียบเทียบกับ 14 ราย ในผู้ที่ได้รับวัคซีนหลอก (ไม่ได้มีการประเมิน PHN ณ จุดสิ้นสุดของการศึกษา) โดยคำนวณประสิทธิภาพของวัคซีนแบบ post-hoc

ผลด้านประสิทธิภาพของวัคซีนแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1: ประสิทธิภาพของ **Shingrix** ต่อการป้องกันโรคงูสวัด (HZ) และอาการปวดปลายประสาทหลังจากเป็นโรคงูสวัด (PHN) (mTVC)

อายุ (ปี)	**HZ**			**PHN**		
	N	**ประสิทธิภาพ (%)**	**95% CI**	**N**	**ประสิทธิภาพ (%)**	**95% CI**
Zoster -006*						
≥ 50	7,344	97.2	93.7; 99.0	7,340	100.0	77.1; 100.0
50-59	3,492	96.6	89.6; 99.4	3,491	100.0	40.8; 100.0
≥ 60	3,852	97.6	92.7; 99.6	3,849	100.0	55.2; 100.0
60-69	2,141	97.4	90.1; 99.7	2,140	100.0[§]	<0; 100.0

รวมผลของ Zoster-006 และ Zoster-022**						
≥ 70	8,250	91.3	86.8; 94.5	8,250	88.8	68.7; 97.1
70-79	6,468	91.3	86.0; 94.9	6,468	93.0	72.4; 99.2
≥ 80	1,782	91.4	80.2; 97.0	1,782	71.2[§]	<0; 97.1
Zoster-002* (ผู้ป่วย aHSCT[#])**						
≥ 18	870	68.2	55.5; 77.6	870	89.3	22.5; 99.8
18-49	213	71.8	38.7; 88.3	213	100.0[§]	<0; 100.0
≥ 50	657	67.3	52.6; 77.9	657	88.0	10.4; 99.8
Zoster-039 (ผู้ป่วยมะเร็งระบบเลือด[#])						
≥ 18	259	87.2****	44.2; 98.6	-	-	-

N จำนวนอาสาสมัครที่นำมาประเมิน

CI ช่วงความเชื่อมั่น

* ในช่วงระยะติดตามผลที่ค่ามัธยฐานเท่ากับ 3.1 และ 4.1 ปี สำหรับการรายงานการเกิด HZ และ PHN ตามลำดับ

** ในช่วงระยะติดตามผลที่ค่ามัธยฐานเท่ากับ 4.0 ปี สำหรับการรายงานการเกิด HZ และ PHN

*** ในช่วงระยะติดตามผลที่ค่ามัธยฐานเท่ากับ 21 เดือน สำหรับการรายงานการเกิด HZ และ PHN

**** การคำนวณ VE แบบ post-hoc ในช่วงระยะติดตามผลที่ค่ามัธยฐานเท่ากับ 11.1 เดือน

[#] ให้ใช้ยาต้านไวรัสเพื่อการป้องกันตามมาตรฐานการดูแลของทางการ

[§] ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

Zoster-006 mTVC: N (Shingrix) = 7,344, N (วัคซีนหลอก) = 7,415

การวิเคราะห์รวมกลุ่มของ Zoster-006 และ Zoster-022 mTVC: N (Shingrix) = 8,250, N (วัคซีนหลอก) = 8,346

Zoster-002 mTVC: N (Shingrix) = 870, N (วัคซีนหลอก) = 851

Zoster-039 mTVC: N (Shingrix) = 259, N (วัคซีนหลอก) = 256

ในปีที่ 4 หลังการฉีดวัคซีน ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคงูสวัด (HZ) อยู่ที่ร้อยละ 93.1 (95% CI: 81.2; 98.2) ในอาสาสมัครที่มีอายุ ≥ 50 ปี (Zoster-006) และ ร้อยละ 87.9 (95% CI: 73.3; 95.4) ในอาสาสมัครที่มีอายุ ≥70 ปี (ผลรวมจากการศึกษา Zoster-006 และ Zoster-022)

จากข้อมูลในช่วงติดตามผลของการศึกษา Zoster-002 โดยเริ่มศึกษาตั้งแต่ 1 เดือน หลังจากการฉีดวัคซีนโด๊สที่ 2 (เท่ากับประมาณ 6 เดือนหลังการปลูกถ่ายเซลล์ (aHSCT)) จนถึง 1 ปีหลังจากการปลูกถ่ายเซลล์ (aHSCT) ซึ่งเป็นช่วงที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคงูสวัดสูงสุด พบว่าประสิทธิภาพในการป้องกันโรคงูสวัด (HZ) อยู่ที่ร้อยละ 76.2 (95% CI: 61.1; 86.0)

<u>ประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับโรคงูสวัด (HZ)</u>

ภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับ HZ ที่ได้รับการประเมิน (นอกเหนือจาก PHN) ได้แก่ หลอดเลือดอักเสบจากโรคงูสวัด, การแพร่กระจายของโรค, โรคตา, โรคทางระบบประสาท รวมถึง โรคหลอดเลือดสมองและโรคเกี่ยวกับอวัยวะภายใน

การวิเคราะห์ผลรวมจากการศึกษา Zoster-006 และ Zoster-022 พบว่า **Shingrix** ช่วยลดภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับโรคงูสวัดได้อย่างมีนัยสำคัญที่ร้อยละ 93.7 (95% CI: 59.5; 99.9) ในอาสาสมัครที่มีอายุ ≥50 ปี (1 ราย ในผู้ที่ได้รับ **Shingrix** เปรียบเทียบกับ 16 ราย ในผู้ที่ได้รับวัคซีนหลอก) และร้อยละ 91.6 (95% CI: 43.3; 99.8) ในอาสาสมัครที่มีอายุ ≥70 ปี (1 ราย ในผู้ที่ได้รับ Shingrix เปรียบเทียบกับ 12 ราย ในผู้ที่ได้รับวัคซีนหลอก)

จากการศึกษา Zoster-002 พบว่า **Shingrix** ช่วยลดภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับโรคงูสวัดได้อย่างมีนัยสำคัญที่ร้อยละ 77.8 (95% CI: 19.0; 96.0) ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ (aHSCT) ที่มีอายุ ≥ 18 ปี (3 ราย ในผู้ที่ได้รับ **Shingrix** เปรียบเทียบกับ 13 ราย ในผู้ที่ได้รับวัคซีนหลอก)

นอกจากนี้ในการศึกษา Zoster-002 ยังพบว่า **Shingrix** ช่วยลดการเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากโรคงูสวัดได้อย่างมีนัยสำคัญที่ร้อยละ 84.7 (95% CI: 32.1; 96.6) (2 ราย ในผู้ที่ได้รับ **Shingrix** เปรียบเทียบกับ 13 ราย ในผู้ที่ได้รับวัคซีนหลอก)

<u>ผลของ **Shingrix** ต่ออาการเจ็บปวดที่เกี่ยวข้องกับโรคงูสวัด (HZ)</u>

จากการศึกษา Zoster-022 พบว่า **Shingrix** ช่วยลดการใช้และระยะเวลาในการใช้ยาแก้ปวดที่เกี่ยวข้องกับโรคงูสวัดลงได้ร้อยละ 39.6 (95% CI: 10.7; 64.8) และร้อยละ 49.3 (95% CI: 2.9; 73.5) ตามลำดับ ในอาสาสมัครที่มีอายุ ≥ 70 ปี ซึ่งเป็นโรคงูสวัดที่ได้รับการยืนยันอย่างน้อย 1 ครั้ง โดยมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ใช้ยาแก้ปวดคือ 30.0 วัน ในกลุ่มที่ได้รับ Shingrix และ 38.0 วัน ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนหลอก

โดยรวม ความเจ็บปวดจากโรคงูสวัด (HZ) ในอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีน **Shingrix** มีแนวโน้มที่จะรุนแรงน้อยกว่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ได้รับวัคซีนหลอก

จากการศึกษา Zoster-002 พบว่า **Shingrix** ช่วยลดระยะเวลาของความเจ็บปวดจากโรคงูสวัดที่ "รุนแรงที่สุด" ลงได้อย่างมีนัยสำคัญ ร้อยละ 38.5 (95% CI: 11.0; 57.6) ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ (aHSCT) ที่มีอายุ ≥ 18 ปี ซึ่งเป็นโรคงูสวัดที่ได้รับการยืนยันอย่างน้อย 1 ครั้ง

2. การสร้างภูมิคุ้มกันของ Shingrix

ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของภูมิคุ้มกันกับการป้องกันโรค ดังนั้นจึงยังไม่ทราบถึงระดับของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันโรคงูสวัด (HZ) ได้

มีการประเมินการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อ **Shingrix** ในผู้ใหญ่ที่มีอายุ ≥ 50 ปี โดยเป็นอาสาสมัครกลุ่มย่อยของการศึกษาประสิทธิภาพในระยะที่ 3 จากการศึกษา Zoster-006 [humoral immunity และ cell-mediated immunity (CMI)] และ Zoster-022 (humoral immunity) โดยการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่จำเพาะของ **Shingrix** ต่อ gE ทั้งแบบ humoral immunity และแบบ CMI ที่ 1 เดือนหลังฉีดวัคซีนโด๊สที่ 2 แสดงในตารางที่ 2 และ 3 ตามลำดับ

ตารางที่ 2: การสร้างภูมิคุ้มกันแบบ Humoral Immunogenicity ของ **Shingrix** ในผู้ใหญ่ที่มีอายุ ≥ 50 ปี ที่ 1 เดือนหลังฉีดวัคซีนโด๊สที่ 2 (ATP cohort for immunogenicity)

การตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อ gE^				
กลุ่มอายุ (ปี)	**N**	**VRR[§] (%) (95% CI)**	**GMC (95% CI)**	**ค่ามัธยฐานของจำนวนเท่าที่เพิ่มขึ้นของความเข้มข้นเปรียบเทียบกับก่อนได้รับวัคซีน (Q1; Q3)**
Zoster -006				
≥ 50	1,070	98.5 (97.6; 99.1)	52,376.6 (50,264.1; 54,577.9)	41.9 (20.8; 86.9)
รวมผลของ Zoster-006 และ Zoster-022				
≥ 70	742	96.6 (95.1; 97.8)	49,691.5 (47,250.8; 52,258.2)	34.3 (16.7; 68.5)

ATP According-To-Protocol

^ Anti-gE immune response = การตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อ gE วัดโดยวิธี anti-gE enzyme-linked immunosorbent assay (gE ELISA)

N จำนวนอาสาสมัครที่นำมาประเมิน ณ จุดเวลาที่กำหนด (สำหรับ GMC)

§ อัตราการตอบสนองของวัคซีน (vaccine response rate, VRR) เพื่อต่อต้าน gE โดยแสดงผลเป็นร้อยละของอาสาสมัครที่มีความเข้มข้นของ anti-gE antibodies หลังฉีดวัคซีนโด๊สที่ 2 เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 4 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับ anti-gE antibodies ก่อนฉีดวัคซีน (อาสาสมัครที่มี seropositive ที่จุดเริ่มต้นของการศึกษา (baseline)) หรือ เมื่อเปรียบเทียบกับค่าจุดตัด (cut-off value) ของ anti-gE antibodies สำหรับ seropositivity (อาสาสมัครที่มี seronegative ที่จุดเริ่มต้นของการศึกษา (baseline))

CI ช่วงความเชื่อมั่น

GMC ค่าเฉลี่ยของระดับภูมิคุ้มกัน (Geometric Mean Concentration)

Q1; Q3 ควอนไทล์ที่1: ควอนไทล์ที่ 3

ในปีที่ 3 หลังฉีดวัคซีนโด๊สที่ 2 พบว่าค่ามัธยฐานของจำนวนเท่าที่เพิ่มขึ้นจากจุดเริ่มต้นของการศึกษา (baseline) คือ 9.3 (Q1: 4.9; Q3: 19.5) ในผู้ใหญ่ที่มีอายุ ≥ 50 ปี (Zoster-006) และ 7.2 (Q1: 3.5; Q3: 14.5) ในผู้ใหญ่ที่มีอายุ ≥ 70 ปี (รวมผลของ Zoster-006 และ Zoster-022)

ตารางที่ 3: การสร้างภูมิคุ้มกันแบบ Cell-Mediated Immunogenicity (CMI) ของ **Shingrix** ที่ 1 เดือนหลังฉีดวัคซีนโด๊สที่ 2 ในผู้ใหญ่ที่มีอายุ ≥ 50 ปี (ATP cohort for immunogenicity)

การตอบสนองของ CD4[2+] T cell ที่จำเพาะต่อ gE^			
กลุ่มอายุ (ปี)	**N**	**ค่ามัธยฐานของความถี่ (Q1; Q3)**	**ค่ามัธยฐานของจำนวนเท่าที่เพิ่มขึ้นของความถี่เปรียบเทียบกับก่อนได้รับวัคซีน (Q1; Q3)**
Zoster -006			
≥ 50	164	1,844.1 (1,253.6; 2,932.3)	24.6 (9.9; 744.2)
≥ 70*	52	1,494.6 (922.9; 2,067.1)	33.2 (10.0; 1,052.0)

ATP According-To-Protocol

^ gE-specific CD4[2+] T cell response = การแสดงฤทธิ์ของ gE-specific CD4+ T cell วัดโดยวิธี intracellular cytokine staining (ICS) assay (CD4[2+] T cells = CD4+ T cells ที่แสดงออกอย่างน้อย 2 จาก 4 ตัวบ่งชี้ภูมิคุ้มกันที่กำหนด)

N จำนวนอาสาสมัครที่นำมาประเมิน ณ จุดเวลาที่กำหนด สำหรับค่ามัธยฐานของความถี่

Q1; Q3 ควอนไทล์ที่ 1: ควอนไทล์ที่ 3

* gE-specific CD4[2+] ในกลุ่ม ≥70 ปีบริบูรณ์ ได้ข้อมูลมาจาก Zoster-006 เท่านั้น เนื่องจากไม่มีการประเมินการแสดงฤทธิ์ของ CD4+ T cell ใน Zoster-022

จากการศึกษา Zoster-006 พบว่า ในปีที่ 3 หลังฉีดวัคซีนโด๊สที่ 2 ค่ามัธยฐานของจำนวนเท่าที่เพิ่มขึ้นจากจุดเริ่มต้นของการศึกษา (baseline) คือ 7.9 (Q1: 2.7; Q3: 31.6) ในผู้ใหญ่ที่มีอายุ ≥ 50 ปี และ 7.3 (Q1: 1.7; Q3: 31.6) ในผู้ใหญ่ที่มีอายุ ≥ 70 ปี

ข้อมูลจากการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 2 แบบ open-label, single group, follow-up ในผู้ใหญ่ที่มีอายุ ≥ 60 ปี (Zoster-024) ชี้ให้เห็นว่าการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่เกิดจากวัคซีน (ชนิด humoral และ CMI) ยังคงอยู่จนถึงเดือนที่ 72 (ประมาณ 6 ปีหลังฉีดวัคซีนโด๊สที่ 1 หรือ 70 เดือนหลังการฉีดวัคซีนโด๊สที่ 2) ตามตารางการฉีด 0, 2 เดือน (N= 119)

ค่ามัธยฐานของความเข้มข้นของ anti-gE antibody สูงกว่าค่ามัธยฐานของความความเข้มข้นที่จุดเริ่มต้นของการศึกษา (baseline) ก่อนการฉีดวัคซีนมากกว่า 7 เท่า ค่ามัธยฐานของความถี่ของ gE-specific CD4[2+] T cells สูงกว่าค่ามัธยฐานของความถี่ที่จุดเริ่มต้นของการศึกษา (baseline) ก่อนการฉีดวัคซีนมากกว่า 3.7 เท่า

การตอบสนองของระดับภูมิคุ้มกันทาง humoral และ CMI ต่อ **Shingrix** ในผู้ใหญ่ IC (Immunocompromised) ที่มีอายุ ≥ 18 ปี ได้รับการประเมินใน:

- การศึกษาระยะที่ 1 และ 2 จำนวน 1 การศึกษา: Zoster-015 (อาสาสมัครที่ติดเชื้อ HIV);
- การศึกษาระยะที่ 2 และ 3 จำนวน 1 การศึกษา: Zoster-028 (ผู้ป่วยที่มีเนื้องอกชนิดก้อนที่ได้รับเคมีบำบัด);

- การศึกษาระยะที่ 3 จำนวน 3 การศึกษา: Zoster-002 (ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ (aHSCT) ที่ได้รับวัคซีนหลังการปลูกถ่าย), Zoster-039 (ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งระบบเลือดที่ได้รับวัคซีนระหว่างการรักษามะเร็งหรือหลังการรักษามะเร็งครบคอร์ส) และ Zoster-041 (ผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายไตซึ่งได้รับยากดภูมิคุ้มกันมาอย่างต่อเนื่องในขณะที่ได้รับวัคซีน)

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อ gE (ชนิด humoral และ CMI) ซึ่งเกิดจาก **Shingrix** ที่ 1 เดือนหลังฉีดวัคซีนโด๊สที่ 2 ในประชากรกลุ่มภูมิต้านทานอ่อนแอ (IC) ทุกรายในการศึกษาแสดงในตารางที่ 4 และ 5 ตามลำดับ

ตารางที่ 4: การสร้างภูมิคุ้มกันแบบ Humoral Immunogenicity ของ **Shingrix** ในผู้ใหญ่ IC ซึ่งมีอายุ ≥ 18 ปี ที่ 1 เดือนหลังฉีดวัคซีนโด๊สที่ 2 (ATP cohort for immunogenicity)

การตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อ gE ^			
N	**VRR[§] (%)** **(95% CI)**	**GMC** **(95% CI)**	**ค่ามัธยฐานของจำนวนเท่าที่เพิ่มขึ้นของความเข้มข้นเปรียบเทียบกับก่อนได้รับวัคซีน** **(Q1; Q3)**
Zoster-002 (ผู้ป่วย aHSCT)			
82	67.1 (55.8; 77.1)	12,753.2 (7,973.0; 20,399.4)	14.1 (1.7; 137.0)
Zoster-028 (ผู้ป่วยที่มีเนื้องอกชนิดก้อน)			
87	86.2 (77.1; 92.7)	18,291.7 (14,432.1; 23,183.5)	21.5 (7.0; 45.2)
Zoster-039 (ผู้ป่วยมะเร็งระบบเลือด)			
217	65.4 (58.7; 71.7)	13,445.6 (10,158.9; 17,795.6)	17.2 (1.4; 87.4)
Zoster-041 (ผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายไต)			
121	80.2 (71.9; 86.9)	19,163.8 (15,041.5; 24,416.0)	15.1 (6.1; 35.0)
Zoster-015 (ผู้ติดเชื้อ HIV)			
53	98.1 (89.9; 100)	42,723.6 (31,233.0; 58,441.6)	40.9 (18.8; 93.0)

ATP According-To-Protocol

^ Anti-gE immune response = การตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อ gE วัดโดย anti-gE enzyme-linked immunosorbent assay (gE ELISA)

N จำนวนอาสาสมัครที่นำมาประเมิน ณ จุดเวลาที่กำหนด (สำหรับ GMC)

§ อัตราการตอบสนองของวัคซีน (vaccine response rate, VRR) เพื่อต่อต้าน gEโดยแสดงผลเป็นร้อยละของอาสาสมัครที่มีความเข้มข้นของ anti-gE antibodies หลังฉีดวัคซีนโด๊สที่ 2 เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 4 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับ anti-gE antibodies ก่อนฉีดวัคซีน (อาสาสมัครที่มี seropositive ที่ จุดเริ่มต้นของการศึกษา (baseline)) หรือเมื่อเปรียบเทียบกับค่าจุดตัด (cut-off value) ของ anti-gE antibodies สำหรับ seropositivity (อาสาสมัครที่มี seronegative ที่จุดเริ่มต้นของการศึกษา (baseline))

CI ช่วงความเชื่อมั่น

GMC ค่าเฉลี่ยของระดับภูมิคุ้มกัน (Geometric Mean Concentration)

Q1; Q3 ควอนไทล์ที่ 1: ควอนไทล์ที่ 3

ตารางที่ 5: การสร้างภูมิคุ้มกันแบบ Cell-Mediated Immunogenicity (CMI) ของ **Shingrix** ที่ 1 เดือนหลังฉีดวัคซีนโด๊สที่ 2 ในผู้ใหญ่ที่มีภูมิต้านทานอ่อนแอ (IC) ซึ่งมีอายุ ≥18 ปี (ATP cohort for immunogenicity)

การตอบสนองของ CD4[2+] T cell ที่จำเพาะต่อ gE^		
N	**ค่ามัธยฐานของความถี่ (Q1; Q3)**	**ค่ามัธยฐานของจำนวนเท่าที่เพิ่มขึ้นของความถี่เปรียบเทียบกับก่อนได้รับวัคซีน (Q1; Q3)**
Zoster-002 (ผู้ป่วย aHSCT)		
51	6,644.9 (1,438.3; 13,298.6)	109.0 (34.4; 2,716.4)
Zoster-028* (ผู้ป่วยที่มีเนื้องอกชนิดก้อน)		
22	778.8 (393.1; 1,098.2)	4.9 (1.7; 33.0)
Zoster-039 (ผู้ป่วยมะเร็งระบบเลือด)		
53	3,081.9 (1,766.2; 7,413.6)	45.9 (16.4; 2,221.9)
Zoster-041 (ผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายไต)		
32	2,149.0 (569.4; 3,695.1)	47.7 (14.7; 439.6)
Zoster-015 (ผู้ติดเชื้อ HIV)		
41	2,809.7 (1,554.5; 4,663.7)	23.4 (8.5; 604.1)

ATP (According-To-Protocol

^ gE-specific CD4[2+] T cell response = การแสดงฤทธิ์ของ gE-specific CD4+ T cell วัดโดยวิธี intracellular cytokine staining (ICS) assay (CD4[2+] T cells = CD4+ T cells ที่แสดงออกอย่างน้อย 2 จาก 4 ตัวบ่งชี้ภูมิคุ้มกันที่กำหนด)

N จำนวนอาสาสมัครที่นำมาประเมิน ณ จุดเวลาที่กำหนดสำหรับค่ามัธยฐานของความถี่

Q1; Q3 ควอนไทล์ที่ 1: ควอนไทล์ที่ 3

* การเก็บเลือดสำหรับตรวจ CMI จะดำเนินการในกลุ่มผู้ที่ได้รับ Shingrix เข็มแรก 8-30 วันก่อนเริ่มรอบการรักษาด้วยเคมีบำบัดเท่านั้น (ซึ่งเป็นกลุ่มที่ใหญ่ที่สุดในการศึกษา)

ใน 1 ปีหลังฉีดวัคซีนโด๊สที่ 2 พบว่าค่ามัธยฐานของจำนวนเท่าที่เพิ่มขึ้นจากจุดเริ่มต้นของการศึกษา (baseline) อยู่ในช่วงตั้งแต่ 2.7 ถึง 6.5 สำหรับความเข้มข้นของ anti-gE antibody และตั้งแต่ 2.0 ถึง 43.6 สำหรับความถี่ของ gE-specific CD4[2+] T-cell (จากการศึกษา Zoster-002, Zoster-028, Zoster-039 และ Zoster-041)

ใน 2 ปีหลังฉีดวัคซีนโด๊สที่ 2 ใน Zoster-002 พบว่าค่ามัธยฐานของจำนวนเท่าที่เพิ่มขึ้นจากจุดเริ่มต้นของการศึกษา (baseline) เท่ากับ 1.3 สำหรับความเข้มข้นของ anti-gE antibody และ 50.9 สำหรับความถี่ gE-specific CD4[2+] T-cell

<u>การสร้างภูมิคุ้มกันหลังการฉีดวัคซีนร่วมกัน</u>

จากการศึกษาทางคลินิกระยะ 3 จำนวน 5 การศึกษา แบบ controlled, open-label ในผู้ใหญ่ที่มีอายุ ≥ 50 ปี ซึ่งถูกสุ่มให้ได้รับ **Shingrix** จำนวน 2 โด๊ส ห่างกัน 2 เดือน โดยให้หรือไม่ให้วัคซีนร่วมในการฉีดโด๊สแรก วัคซีนที่ให้ร่วม คือ วัคซีนไข้หวัดใหญ่ (unadjuvanted seasonal influenza vaccine) (N=828; Zoster-004), วัคซีน PPV23 (N=865; Zoster-035), วัคซีน PCV13 (N=912; Zoster-059) วัคซีน dTpa ซึ่งประกอบด้วย Al^{3+} 0.3 มิลลิกรัม (N=830; Zoster-042) หรือวัคซีนกระตุ้นโควิด-19 สายพันธุ์เดี่ยว ชนิด mRNA-1273 ปริมาณ 50 ไมโครกรัม (สายพันธุ์ต้นแบบ SARS-CoV-2) (N=539; Zoster-091) พบว่าอัตราการตอบสนองของวัคซีน (anti-gE antibodies) คือร้อยละ 95.8 (95% CI: 93.3; 97.6), ร้อยละ 98.3 (95% CI: 96.4; 99.3), ร้อยละ 99.1 (95% CI: 97.6; 99.7), ร้อยละ 97.8 (95% CI:95.8; 99.1) และร้อยละ 97.4 (95% CI: 94.4; 99.0) ภายหลังการฉีด **Shingrix** ร่วมกับวัคซีนไข้หวัดใหญ่, วัคซีน PPV23, วัคซีน PCV13, วัคซีน dTpa และวัคซีนกระตุ้นโควิด-19 ชนิด mRNA-1273 ตามลำดับ ซึ่งไม่มีผลกระทบต่อการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของวัคซีนที่ให้ร่วมกัน ยกเว้นค่าเฉลี่ยของระดับภูมิคุ้มกัน (GMCs) ของแอนติเจนไอกรนชนิด pertactin ที่ลดลง เมื่อให้ **Shingrix** ร่วมกับวัคซีน dTpa อย่างไรก็ดีไม่พบว่าการลดลงดังกล่าวมีผลทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับการรบกวนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน

<u>การสร้างภูมิคุ้มกันในผู้ที่มีประวัติเป็นโรคงูสวัดก่อนได้รับวัคซีน</u>

ในการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 แบบ uncontrolled, open-label (Zoster-033) ในผู้ใหญ่ที่มีอายุ ≥ 50 ปี จำนวน 96 ราย ซึ่งมีประวัติเคยเป็นโรคงูสวัดมาก่อน โดยหลังจากได้รับ **Shingrix** 2 โด๊ส ห่างกัน 2 เดือน พบว่าอัตราการตอบสนองของวัคซีน (anti-gE antibodies) ที่ 1 เดือนหลังฉีดวัคซีนอยู่ที่ร้อยละ 90.2 (95% CI: 81.7; 95.7)

<u>การสร้างภูมิคุ้มกันในผู้ที่ได้รับ **Shingrix** 2 โด๊ส ห่างกัน 6 เดือน</u>

การศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 แบบ open-label (Zoster-026) ในผู้ใหญ่ที่มีอายุ ≥ 50 ปี จำนวน 238 ราย โดยทำการสุ่มแบบเท่า ๆ กันเพื่อให้ได้รับ **Shingrix** 2 โด๊ส ห่างกัน 2 หรือ 6 เดือน อัตราการตอบสนองของวัคซีน (anti-gE antibodies) ที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีนตามตารางการฉีด 0, 6 เดือนอยู่ที่ร้อยละ 96.5 (95% CI: 90.4; 99.2)

การตอบสนองแบบ humoral immune (ความเข้มข้นของ anti-gE antibodies) ตามตารางการฉีด 0, 6 เดือน ไม่ได้ด้อยกว่าการตอบสนองแบบ humoral immune ตามตารางการฉีด 0, 2 เดือน เนื่องจากค่า 97.5% CI upper limit ของอัตราส่วนความเข้มข้นของแอนติบอดีต่ำกว่า 1.50 [1.16 (97.5% CI: 0.98; 1.39)]

<u>การสร้างภูมิคุ้มกันในผู้ที่เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคงูสวัดชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์</u>

การศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 ดำเนินการในหลายศูนย์วิจัย แบบ open-label (Zoster-048) ในผู้ใหญ่ที่มีอายุ ≥ 65 ปี จำนวน 430 ราย ที่มีหรือไม่มีประวัติการฉีดวัคซีนป้องกันโรคงูสวัดชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์มาแล้ว ≥ 5 ปี โดยจัดกลุ่มที่อัตราส่วน 1 ต่อ 1 เพื่อรับ **Shingrix** 2 โด๊ส ห่างกัน 2 เดือน พบว่าการที่เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคงูสวัดชนิดเชื้อเป็นออกฤทธิ์มาก่อนไม่มีผลต่อการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อการฉีดวัคซีน **Shingrix**

5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

การศึกษาคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ไม่มีความจำเป็นสำหรับผลิตภัณฑ์ที่เป็นวัคซีน

การศึกษาทางคลินิก

กรุณาดูหัวข้อ *5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์*

5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

ความเป็นพิษต่อการเจริญพันธุ์

การให้ VZV gE $AS01_B$ แก่หนูเพศเมียไม่บ่งชี้ถึงอันตรายใด ๆ ต่อการสืบพันธุ์ การตั้งท้อง การพัฒนาของตัวอ่อนในท้อง การคลอด หรือพัฒนาการหลังคลอด

การให้ VZV gE $AS01_B$ แก่หนูเพศผู้ไม่ส่งผลต่อการจับคู่ผสมพันธุ์ การสืบพันธุ์ หรือพัฒนาการของตัวอ่อนในระยะแรก

พิษวิทยาในสัตว์ทดลอง และ/หรือ เภสัชวิทยา

ข้อมูลก่อนการใช้ทางคลินิก ไม่พบอันตรายที่เฉพาะเจาะจงต่อมนุษย์ ซึ่งได้จากการศึกษาด้านความเป็นพิษเฉียบพลันและความเป็นพิษจากการได้รับวัคซีนซ้ำ การทนต่อยาเฉพาะบริเวณที่ฉีด และเภสัชวิทยาด้านความปลอดภัยต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด/ระบบทางเดินหายใจ

6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

6.1 ส่วนประกอบอื่นๆ ที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ

ผงยา (gE antigen):

ซูโครส

โพลีซอร์เบท 80

โซเดียม ไดไฮโดรเจน ฟอสเฟต ไดไฮเดรต

ไดโปแตสเซียม ฟอสเฟต

น้ำยาแขวนตะกอน (AS01$_B$ Adjuvant System):

ไดโอลิอิล ฟอสฟาติดิลโคลีน

คอเลสเตอรอล

โซเดียม คลอไรด์

ไดโซเดียม ฟอสเฟต แอนไฮดรัส

โพแทสเซียม ไดไฮโดรเจน ฟอสเฟต
น้ำสำหรับยาฉีด

6.2 การเข้ากันไม่ได้กับยาอื่น

ห้ามผสมวัคซีนนี้กับผลิตภัณฑ์ยาอื่น ๆ

6.3 อายุของยา

วันหมดอายุจะระบุอยู่บนฉลากและกล่องบรรจุ
สำหรับอายุของวัคซีนหลังจากผสมวัคซีน กรุณาดูหัวข้อ *6.6 คำแนะนำในการใช้ยา*

6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บรักษา

ควรเก็บวัคซีนในตู้เย็น (อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส)
ห้ามแช่แข็ง
ควรเก็บวัคซีนในบรรจุภัณฑ์เดิมเพื่อป้องกันแสง
สำหรับการเก็บรักษาหลังจากผสมวัคซีน กรุณาดูหัวข้อ *6.6 คำแนะนำในการใช้ยา*

6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

- ผงยาสำหรับ 1 โด๊ส บรรจุในขวดแก้ว (type I glass vial) พร้อมจุกปิด (butyl rubber)
- น้ำยาแขวนตะกอนสำหรับ 1 โด๊ส บรรจุในขวดแก้ว (type I glass vial) พร้อมจุกปิด (butyl rubber)

ขนาดบรรจุของ **Shingrix** ประกอบด้วย ผงยา 1 ขวดพร้อมกับน้ำยาแขวนตะกอน 1 ขวด หรือ ผงยา 10 ขวด พร้อมกับน้ำยาแขวนตะกอน 10 ขวด

6.6 คำแนะนำในการใช้ยา

ควรตรวจผงยาและน้ำยาแขวนตะกอนดูว่ามีอนุภาคอื่นปนเปื้อน และ/หรือ มีลักษณะทางกายภาพต่างไปจากเดิมหรือไม่ ห้ามผสมวัคซีนหากพบความผิดปกติดังกล่าว

วิธีเตรียม Shingrix:

ต้องผสม **Shingrix** ก่อนฉีด

1. ใช้กระบอกฉีดยาดูดน้ำยาแขวนตะกอนทั้งหมดที่อยู่ในขวดแก้วบรรจุน้ำยาแขวนตะกอน
2. ฉีดน้ำยาแขวนตะกอนในกระบอกฉีดยาทั้งหมดลงในขวดแก้วที่บรรจุผงยา
3. เขย่าเบา ๆ จนผงยาละลายหมด

วัคซีนที่ผสมแล้วจะมีลักษณะเป็นของเหลวไม่มีสีถึงน้ำตาลอ่อน และมีความวาว
ควรตรวจวัคซีนที่ผสมแล้วดูว่ามีอนุภาคอื่นปนเปื้อน และ/หรือ มีลักษณะทางกายภาพต่างไปจากเดิมหรือไม่ ห้ามนำวัคซีนไปใช้หากพบความผิดปกติดังกล่าว
หลังจากผสมวัคซีนแล้วควรใช้ทันที หากไม่สามารถใช้ได้ควรเก็บวัคซีนไว้ในตู้เย็น (2-8 องศาเซลเซียส) และทิ้งวัคซีนที่ผสมแล้วถ้าไม่ได้ใช้ภายใน 6 ชั่วโมง

ก่อนฉีด

1. ใช้กระบอกฉีดยาดูดวัคซีนที่ผสมแล้วทั้งหมดออกจากขวด
2. เปลี่ยนเข็มเพื่อใช้เข็มใหม่สำหรับฉีดวัคซีน

ควรทิ้งผลิตภัณฑ์ที่ใช้ไม่หมดหรือวัสดุที่เหลือตามมาตรการท้องถิ่น

7. ชื่อสถานที่นำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร

บริษัท แกล็กโซสมิทไคล์น (ประเทศไทย) จำกัด

8. เลขทะเบียนตำรับยา

1C 9/66 (NBC)

9. วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา

27 มิถุนายน 2566

10. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

24 กุมภาพันธ์ 2566

Trade marks owned or licensed by GSK.

© 2023 GSK group of companies or its licensor

SHINGRIX IM GDS08/IPI03 TH