

NVDV-Standpunt voorschrijven recombinant zoster vaccin ter preventie van Herpes Zoster bij volwassen patiënten die behandeld worden met immunosuppressiva voor chronische inflammatoire huidaandoeningen

Vaststellingsdatum: 10-7-2023

Publicatiedatum: 12-07-2023

Domeingroepen: Allergie en Eczeem en Inflammatoire Dermatosen

Arts-onderzoeker NVDV: Carin Smit

Contactadres: secretariaat@nvdv.nl

Dit standpunt is tot stand gekomen uit de samenwerking van de domeingroep Allergie en Eczeem en de domeingroep Inflammatoire Dermatosen en bevat aanbevelingen voor het voorschrijven van het Shingrix® varicella-zostervaccin aan volwassen patiënten die behandeld worden middels systemische immunosuppressieve/immuno-modulerende geneesmiddelen voor chronische inflammatoire huidaandoeningen.

Achtergrond

Het Shingrix® varicella-zostervaccin is een recombinant zoster vaccin waarmee een antigeenspecifieke cellulaire en humorale immuunrespons bij personen met een al bestaande immuniteit tegen varicellazostervirus optreedt (Shingrix: EPAR-product information, 2022). In 2020 is een positieve CHMP opinie aangenomen voor de toediening van dit vaccin aan volwassenen met een verhoogd risico op herpes zoster. Echter, effectiviteitsdata, vergoedingsadvies en Gezondheidsraadadvies hierover ontbreken nog voor patiënten die binnen de Dermatologie behandeld worden middels systemische immunosuppressieve/immuno-modulerende geneesmiddelen.

Effectiviteit en veiligheid

De positieve CHMP opinie is gebaseerd op twee placebogecontroleerde (voor de waarnemer) geblindeerde fase III-onderzoeken (Zoster-002 en 039) die zijn uitgevoerd ter beoordeling van de werkzaamheid van Shingrix bij immuungecompromitteerde volwassenen ≥ 18 jaar die 2 doses kregen toegediend met een tussenpoos van 1-2 maanden (Bastidas, 2019, Dagnew, 2019). In deze studies werd gekeken naar patiënten met hematologische maligniteiten (N=286) en patiënten die autologe stamceltransplantatie ondergingen (N=1846). Deze studies toonde aan dat Shingrix® de incidentie van herpes zoster significant lijkt te verlagen in vergelijking tot placebo bij immuungecompromitteerde volwassenen ≥ 18 jaar.

In de samenvatting van de productkarakteristieken van Shingrix® (Shingrix: EPAR-product information, 2022) wordt gemeld dat bij gezonde volwassenen van 50 jaar of ouder de meest gemelde bijwerkingen pijn op de injectieplaats (68,1% totaal/dosis; 3,8% ernstig/dosis), myalgie (32,9% totaal/dosis; 2,9% ernstig/dosis), vermoeidheid (32,2% totaal/dosis; 3,0% ernstig/dosis) en hoofdpijn (26,3% totaal/dosis; 1,9% ernstig/dosis) waren. De meeste van deze reacties hielden niet lang aan (mediane duur van 2 tot 3 dagen). Bijwerkingen die als 'ernstig' werden gemeld, duurden 1 tot 2 dagen. Bij volwassenen ≥ 18 jaar met immuunsuppressie vanwege ziekte of behandeling kwam het veiligheidsprofiel overeen met het veiligheidsprofiel dat is gezien bij volwassenen van 50 jaar of ouder. Immuungecompromitteerde volwassenen van 18-49 jaar ervaren mogelijk meer bijwerkingen in vergelijking met immuungecompromitteerde volwassenen van ≥ 50 jaar.

Aanbevelingen

De plaatsbepaling van Shingrix® ter preventie van herpes zoster bij volwassen patiënten die behandeld worden middels systemische immunosuppressieve/immuno-modulerende geneesmiddelen voor chronische inflammatoire huidaandoeningen wordt binnen de huidige revisie van de Psoriasis en Constitutioneel Eczeem richtlijnen opgenomen.

Indicatiestelling

De beroepsgroep beveelt aan om Shingrix® voor te schrijven ter preventie van herpes zoster bij volwassenen die voor een beoogde duur van ≥ 3 maanden behandeld worden middels systemische immunosuppressieve/immuno-modulerende geneesmiddelen binnen de Dermatologie. Idealiter worden de twee vaccinaties voor de start van de behandeling toegediend en wordt er tenminste twee weken na de tweede vaccinatie gewacht vooraleer er gestart wordt met de therapie. In de praktijk zal de tweede dosis echter bijna altijd tijdens de immunosuppressieve behandeling gegeven worden, gezien het starten van deze therapie anders vertraging oploopt.

Dosering

De aanbevolen dosering van Shingrix® voor volwassenen is intramusculair 2 doses van 0,5 ml met 1-2 maanden tussentijd.

Onderbouwing

Volwassenen met chronisch inflammatoire huidaandoeningen hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van een herpes zoster infectie met een mogelijk ernstiger beloop. Dit risico wordt nog hoger tijdens het gebruik van systemische immunosuppressieve/immuno-modulerende geneesmiddelen (Tan, 2021, Marra, 2016, Winthrop, 2017). Daarbij bestaat er een zeer reële kans dat de huidaandoening, waarvoor de patiënt behandeld wordt, verergert wanneer er gestaakt dient te worden met de immunosuppressieve behandeling bij een herpes zoster infectie tot de therapie kan worden hervat. De beslissing om te vaccineren is een afweging tussen enerzijds het risico op en de ernst van de infectieziekte en anderzijds de te verwachten effectiviteit en bijwerkingen van het vaccin.

Literatuur

- Summary of product characteristics (SMPC) Shingrix: EPAR-product information, 2022 (beschikbaar via: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/shingrix#product-information-section>)
- Bastidas, A., de la Serna, J., El Idrissi, M., Oostvogels, L., Quittet, P., López-Jiménez, J., Vural, F., Pohlreich, D., Zuckerman, T., Issa, N. C., Gaidano, G., Lee, J. J., Abhyankar, S., Solano, C., Perez de Oteyza, J., Satlin, M. J., Schwartz, S., Campins, M., Rocci, A., Vallejo Llamas, C., ... ZOE-HSCT Study Group Collaborators (2019). Effect of Recombinant Zoster Vaccine on Incidence of Herpes Zoster After Autologous Stem Cell Transplantation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 322(2), 123–133. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.9053>
- Dagnev, A. F., Ilhan, O., Lee, W. S., Woszczyk, D., Kwak, J. Y., Bowcock, S., Sohn, S. K., Rodriguez Macías, G., Chiou, T. J., Quiel, D., Aoun, M., Navarro Matilla, M. B., de la Serna, J., Milliken, S., Murphy, J., McNeil, S. A., Salaun, B., Di Paolo, E., Campora, L., López-Fauqued, M., ... Zoster-039 study group (2019). Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. *The Lancet. Infectious diseases*, 19(9), 988–1000. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30163-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30163-X)
- Tan AJ, Streicher JL, Merola JF, Noe MH. Vaccine considerations for adult dermatology patients on immunosuppressive and immunomodulatory therapies: a

clinical review. *Dermatol Online J.* 2021 Sep 9;27(9):10.5070/D327955114. doi: 10.5070/D327955114. PMID: 34755974; PMCID: PMC9020387.

- Marra F, Lo E, Kalashnikov V, Richardson K. Risk of Herpes Zoster in Individuals on Biologics, Disease-Modifying Antirheumatic Drugs, and/or Corticosteroids for Autoimmune Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3:ofw205.
- Winthrop KL, Lebwohl M, Cohen AD, et al. Herpes zoster in psoriasis patients treated with tofacitinib. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77:302–9.