

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата

ЦЕРВАРИКС®

вакцина рекомбинантная адсорбированная против вируса папилломы человека, содержащая адъювант AS04

Регистрационный номер: ЛСР-006423/08-110808

Лекарственная форма: суспензия для внутримышечного введения 0,5 мл - 1 доза

Церварикс® - вакцина против вируса папилломы человека, представляющая собой смесь вирусоподобных частиц рекомбинантных поверхностных белков ВПЧ типов 16 и 18, действие которых усилено с помощью адъювантной системы AS04.

L1 белки ВПЧ-16 и ВПЧ-18 получены с использованием рекомбинантных бакуловирусов ВПЧ-16 и ВПЧ-18 на культуре клеток *Trichoplusia ni* (Hi-5 Rix4446). AS04 состоит из алюминия гидроксида и 3-О-дезацил-4'-монофосфориллипида А (МФЛ).

Состав

Одна доза вакцины (0,5 мл) содержит:

Активные компоненты: L1 протеин вируса папилломы человека типа 16 (ВПЧ-16L1) - 20 мкг; L1 протеин вируса папилломы человека типа 18 (ВПЧ-18L1) - 20 мкг.

Вспомогательные вещества: 3-О-дезацил-4'-монофосфориллипид А - 50 мкг, алюминия гидроксид - 0,5 мг, натрия хлорид - 4,4 мг, натрия дигидрофосфата дигидрат - 0,624 мг, вода для инъекций - до 0,5 мл.

Описание: Гомогенная непрозрачная суспензия белого цвета без посторонних включений, при отстаивании разделяющаяся на 2 слоя: верхний - прозрачная бесцветная жидкость; нижний - белый осадок

Фармакотерапевтическая группа: вакцина против вируса папилломы человека.

Код АТХ: J07BM01

Иммунологические свойства

В соответствии с эпидемиологическими данными в большинстве случаев цервикальный рак вызван онкогенными вирусами папилломы человека. Вирусы папилломы человека 16 и 18 типов ответственны за возникновение более 70% случаев рака шейки матки, а также примерно 50% всех случаев развития цервикальных интраэпителиальных поражений по всему миру.

Клиническая эффективность

Эффективность Церварикса® в отношении ВПЧ-16 и ВПЧ-18 и связанных с инфицированием последствий подтверждена клиническими исследованиями, включавшими 1113 лиц в возрасте 15-25 лет. Комбинированный анализ результатов исследования и последующего 4-летнего наблюдения показал:

- 94.7% эффективность в предотвращении инфицирования (95% CI: 83.5; 98.9);
- 96.0% эффективность в отношении цервикальной инфекции, персистирующей на протяжении как минимум 6 месяцев (95% CI: 75.2; 99,9);
- 100% эффективность в отношении цервикальной инфекции, персистирующей на протяжении как минимум 12 месяцев (95% CI: 52.2; 100);
- 95.7% эффективность в отношении ВПЧ-инфекции, выявляемой на стадии цитологических нарушений (95% CI: 83.5; 99.5);
- 100% защита от развития ВПЧ-инфекции, выявляемой гистологически, на стадии CIN1+** (95% CI: 42.4; 100);
- 100% защита от развития ВПЧ-инфекции, выявляемой гистологически, на стадии CIN2+*** (95% CI: -7.7; 100).

*Нарушения, выявленные цитологически, включают: атипичные плоские клетки неясного значения (ASC-US), низкую степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения (LSIL), высокую степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения (HSIL) и наличие атипичных плоских клеток, при которых нельзя исключить HSIL (ASC-H).

** CIN1+ - интраэпителиальная цервикальная неоплазия 1 степени и выше.

*** CIN2+ - интраэпителиальная цервикальная неоплазия 2 степени и выше

Вакцина обеспечивает перекрестную защиту у 40,6 % вакцинированных в отношении любых проявлений ВПЧ-инфекции, выявленных цитологически, вызванных другими онкогенными типами ВПЧ (95% CI: 14.9; 58.8).

Вакцина эффективна в отношении развития любых CIN2 поражений (вне зависимости от типа ДНК вируса ВПЧ) у 73.3% субъектов (95% CI: -1.0; 95.2).

Иммуногенность вакцины

Полный курс вакцинации (по схеме 0-1-6 месяцев) приводит к образованию специфических антител против ВПЧ-16 и ВПЧ-18, определявшихся у 100% вакцинированных через 18 месяцев после введения последней дозы вакцины в возрастных группах от 10 до 25 лет.

Максимальная выраженность иммунного ответа отмечалась сразу по завершении курса вакцинации (7^{ой} месяц). Антитела сохранялись на протяжении 4 лет последующего наблюдения после введения первой дозы.

Дополнительно доказана нейтрализующая способность вырабатываемых антител.

Все изначально серонегативные женщины, включая возрастную группу 46-55 лет, становились серопозитивными по завершению курса вакцинации (7^{ой} месяц), уровень антител на 7 месяце был как минимум в 3-4 раза выше, чем наблюдаемый в исследованиях по оценке эффективности на 18 месяце после вакцинации. Защитный уровень антител наблюдался через 18 месяцев и сохранялся на прежнем уровне в течение четырехлетнего периода наблюдения, без последующего снижения.

У женщин, изначально серопозитивных в отношении ВПЧ-16 и/или ВПЧ-18, Церварикс[®] вызывал выработку такого же уровня антител, как у исходно серонегативных женщин, при этом титр антител был значительно выше, чем вырабатываемый после перенесенной инфекции

Адьювантная система AS04 вызывает более длительный иммунный ответ, превосходящий таковой при использовании солей алюминия в качестве адьюванта. Титр антител при использовании AS04 был минимум вдвое выше в течение 4-х лет после введения первой дозы, а количество В-лимфоцитов памяти превосходило приблизительно вдвое на протяжении 2-х лет после введения первой дозы.

Показания к применению

- профилактика рака шейки матки у женщин от 10 до 25 лет;
- профилактика острых и хронических инфекций, вызываемых ВПЧ, клеточных нарушений, включающих развитие атипичных плоских клеток неясного значения (ASC-US), интраэпителиальных цервикальных неоплазий (CIN), предраковых поражений (CIN2+), вызываемых онкогенными вирусами папилломы человека (ВПЧ) у женщин от 10 до 25 лет.

Противопоказания к применению

- повышенная чувствительность к любому из компонентов вакцины.
 - реакции повышенной чувствительности на предшествующее введение Церварикса[®].
- Введение Церварикса[®] должно быть отложено у лиц с острым лихорадочным состоянием, вызванным в том числе обострением хронических заболеваний.

Предостережения

Церварикс[®] следует с осторожностью применять при тромбоцитопении или нарушениях свертывающей системы крови, поскольку во время внутримышечного введения возможно возникновение кровотечений.

В настоящее время нет данных о возможности подкожного введения Церварикса[®].

Маловероятно, что Церварикс[®] может вызвать регрессию поражений, а также предотвратить прогрессирование заболевания, вызванного ВПЧ-16 и/или ВПЧ-18, имевшегося до начала вакцинации, в связи с чем применение вакцины с этой целью не показано. Клинические данные свидетельствуют, что Церварикс[®] безопасен и иммуногенен при назначении лицам, серопозитивным в отношении ВПЧ-16 и/или ВПЧ-18 типов, у которых при цитологическом исследовании не обнаружены признаки интраэпителиального поражения или имеются только атипичные плоские клетки неясного значения (ASC-US).

Вакцинация не предотвращает инфицирование и заболевания, обусловленные некоторыми типами ВПЧ.

Вакцинация является методом первичной профилактики и не отменяет необходимость проведения регулярных обследований у врача (вторичной профилактики).

В связи с возможностью развития в редких случаях анафилактической реакции, привитые должны находиться под медицинским наблюдением в течение 30 минут, а процедурные кабинеты должны быть обеспечены средствами противошоковой терапии.

У пациентов с иммунодефицитными состояниями, например, при ВИЧ-инфекции, адекватный иммунный ответ может быть не достигнут.

Способ применения и дозы

Способ введения

Церварикс[®] вводится внутримышечно, в область дельтовидной мышцы. Церварикс[®] ни при каких обстоятельствах нельзя вводить внутривенно или внутрикожно.

Перед использованием вакцину необходимо визуально проверить на отсутствие посторонних частиц и хорошо встряхнуть шприц или флакон, чтобы получить непрозрачную суспензию беловатого цвета. Если вакцина не соответствует приведенному описанию или содержит посторонние частицы, ее следует уничтожить.

Схемы вакцинации

Рекомендуемая разовая доза для девочек старше 10 лет и женщин составляет 0,5 мл.

Схема первичной иммунизации включает введение трех доз вакцины. Оптимальной схемой является: 0-1-6 месяцев.

Необходимость ревакцинации к настоящему времени не установлена.

Побочное действие

В контролируемых исследованиях вакцины Церварикс® наиболее часто регистрировалась боль в месте инъекции.

Нежелательные реакции, приведенные ниже, сгруппированы по системам органов и частоте встречаемости: очень часто >10%, часто от ≥1% до ≤ 10%, иногда от >0.1% до <_1%, редко от ≥0.01 % до <0.1%, очень редко, включая отдельные сообщения <0.01 %.

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль, иногда головокружение.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - тошнота, рвота, диарея, боли в области живота.

Со стороны кожи и ее придатков: часто - зуд, сыпь, крапивница.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: очень часто - миалгия, часто - артралгия, редко - мышечная слабость.

Инфекционные осложнения: иногда - инфекции верхних дыхательных путей.

Со стороны организма в целом и связанные с местом введения: очень часто — чувство усталости, местные реакции, включающие боль, покраснение, припухлость; часто - лихорадка (>38°C); иногда - прочие реакции в месте введения, включающие уплотнение, снижение местной чувствительности, зуд.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и прочие виды взаимодействий

Данные о взаимодействии Церварикса® с другими вакцинами при их одновременном применении отсутствуют.

В ходе клинических исследований было установлено, что примерно 60% женщин, получавших вакцину Церварикс®, применяли пероральные контрацептивы (ПОК). Данные об отрицательном влиянии ПОК на эффективность вакцины Церварикс® отсутствуют.

Предполагается, что у пациентов, получающих иммунодепрессанты, адекватный иммунный ответ может быть не достигнут.

Передозировка

До настоящего времени о случаях передозировки не сообщалось.

Применение при беременности и лактации

Контролируемых исследований по применению вакцины Церварикс® во время беременности и в период кормления грудью не проводилось. В эксперименте не было получено данных о возможном негативном влиянии вакцины на формирование плода или постнатальное развитие. Тем не менее, вакцинацию Цервариксом во время беременности рекомендуется отложить и проводить ее после родов.

Исследования на животных показали, что возможно выделение антител к антигенам вакцины с молоком.

Влияние на способности к концентрации внимания

Специальных исследований о влиянии вакцины на способности к управлению автомобилем или работе с механизмами не проводилось. Однако, следует учитывать клиническое состояние пациенток и профиль нежелательных реакций.

Форма выпуска

По 0,5 мл во флакон из нейтрального стекла типа I (ЕФ), укупоренный пробкой из синтетической бутиловой резины (ЕФ) и алюминиевым колпачком под обкатку, снабженным защитной пластиковой крышечкой. По 1, 5 или 10 флаконов в блистер из полиэтилена высокой плотности. По 1 (1 или 10 флаконов), 2 (по 5 флаконов) или 10 блистеров (по 10 флаконов) или 100 флаконов в пачку картонную с инструкциями по 0,5 мл в шприц из нейтрального стекла типа I (ЕФ), снабженный защитным колпачком. Каждый шприц может поставляться без иглы или в комплекте с одной или двумя иглами в пластиковых контейнерах. Канюли игл закрыты колпачком из полиэтилена.

По 1, 5 или 10 шприцев в блистере из полиэтилена высокой плотности. По 1 (1 или 10 шприцев), 2 (по 5 шприцев) блистеров в пачку картонную с инструкцией по применению. Или по 10 шприцев с инструкцией по применению в пачке картонной со встроенным картонным лотком с защитной перфорацией от несанкционированного вскрытия.

По 1, 10 блистеров со шприцами в пачку картонную с соответствующим количеством инструкций по применению.

Условия транспортирования

При температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 до 8 °С.

Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Упаковка, содержащая один шприц или флакон - по рецепту врача.

Упаковка, содержащая 10 или 100 шприцев или флаконов - для лечебно-профилактических учреждений.

Название и адрес производителя:

ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз С.А., Бельгия/GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgium

89, Рю дель Институт 1330, Риксенсарт, Бельгия/89, Rue de l'Institut, 1330 Rixensart, Belgium

Рекламации на качество препарата и развитие поствакцинальных осложнений направлять в адрес Национального органа контроля МИБП, ФГУН ГИСК им. Л.А. Тарасевича Роспотребнадзора: 119002, Москва, пер. Сивцев-Вражек, 41;

и в адрес компании ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»:

121614, Москва, ул. Крылатская, 17, корп. 3, 5 этаж;