

CERVARIX szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben

összetett | ATC-kód: J07BM02 | GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

1x0,5 ml előretöltött fecskendő 1x tűvel V Szabadáras EU/1/07/419 / 004 TTT-kód: 210348949-123

GRAV LACT

2. Minőségi és mennyiségi összetétel

1 adag (0,5 ml) tartalmaz:

Humán papillomavírus¹ 16-os típus L1 protein^{2,3,4}, 20 mikrogramm

Humán papillomavírus¹ 18-as típus L1 protein^{2,3,4} 20 mikrogramm

¹Humán papillomavírus = HPV

²az AS04 adjuváns tartalmaz:

³-O-dezecil-4'-monofoszfóril lipid A (MPL)³ 50 mikrogramm

3hidratált alumínium-hidroxidhoz (Al(OH)₃) kötött 0,5 milligramm Al³⁺ összesen

⁴L1 fehérje, nem fertőző vírusszerű részecske (VLP) formájában, melyeket rekombináns DNS technológiával állítanak elő egy Baculovírus expressziós rendszer alkalmazásával, amely *Trichoplusia ni*-ből származó Hi-5 Rix4446 sejteket használ fel. A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. Gyógyszerforma

Szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben.

Zavaros, fehér szuszpenzió. Tároláskor finom, fehér üledék és átlátszó, szintelen felülúszó képződhet.

4.1. Terápiás javallatok

A Cervarix vakcina a humán papillomavírus (HPV) 16-os és 18-as típusai által okozott premalignus cervicalis léziók és a cervix carcinoma prevenciójára szolgál (lásd 5.1. pont).

A javallat alapját a Cervarix vakcinációt követően 15-25 éves nőkben bizonyított hatásossága, valamint a 10-25 éves lányokban és nőkben bizonyított immunogenitása képezi.

Lásd az 5.1 pontban található információkat azokról az adatokról, amelyek alátámasztják a Cervarix hatékonyságát a HPV-16 és/vagy a HPV-18 okozta cervix lézióelváltozások megelőzésében.

A Cervarix-ot mindig a hivatalos ajánlásokkal összhangban kell alkalmazni.

4.2. Adagolás és az alkalmazás módja

Az oltási sorozat ajánlott ütemezése 0, 1, 6 hónap.

Az emlékeztető oltás szükségessége nem bizonyított (lásd 5.1 pont).

Azon személyeknél, akik első adagként Cervarix-ot kaptak, ajánlott a 3 adagos oltási sorozatot

Cervarix-szal befejezni (lásd 4.4 pont).

10 év alatti leánygyermek: a Cervarix nem javallott 10 éves életkor alatti leányok számára, a biztonságosságra és immunogenitásra vonatkozó adatok hiánya miatt ebben a korcsoportban.

A Cervarix-ot intramuscularis injekció formájában kell beadni a deltoid régióba (lásd 4.4 és 4.5 pont).

4.3. Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A Cervarix beadását el kell halasztani, ha az oltandó lakut, magas lázzal járó betegségben szenved. Enyhe fertőzések, például a megfázás esetén azonban az immunizáció nem kontraindikált.

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Mint minden injekciós védőoltás esetében, megfelelő orvosi ellátásnak és felügyeletnek mindig rendelkezésre kell állnia a védőoltás beadását követően ritkán jelentkező anafilaxiás reakció kezelésére.

A Cervarix semmilyen körülmények között nem adható intravasculárisan vagy intradermálisan. Nem állnak rendelkezésre adatok a Cervarix subcutan alkalmazásáról.

Más, intramusculárisan alkalmazandó oltásokhoz hasonlóan a Cervarix is körültekintéssel alkalmazandó thrombocytopeniában vagy bármilyen véralvadási zavarban szenvedő egyéneknél, mivel intramusculáris alkalmazást követően vérzés léphet fel náluk.

A védőoltás nem helyettesíti sem a rendszeres méhnyakrákszűrést, sem a HPV és a szexuális úton terjedő betegségek kivédésére irányuló óvintézkedéseket.

Hasonlóan a többi védőoltáshoz, nem feltétlenül minden oltottnál alakul ki védettséget jelentő immunválasz. A Cervarix védelmet nyújt a HPV-16 és -18 által okozott betegségekkel szemben.

Más onkogén HPV típusok is okozhatnak méhnyakrákot, ezért a rendszeres méhnyakrákszűrés változatlanul alapvetően fontos, és azt a helyi ajánlásoknak megfelelően folytatni kell.

A Cervarix terápiás hatását nem mutatták ki. A vakcina ezért nem javallt méhnyakrák, cervicális epitheliális neoplasia vagy semmilyen más, a HPV-fertőzéssel kapcsolatban álló elváltozások kezelésére.

A Cervarix nem védi ki a HPV-okozta elváltozások kialakulását azokban a nőkben, akik a vakcináció időpontjában már HPV-16 vagy -18 által fertőzöttek.

A védettség időtartama jelenleg nem teljesen ismert. Az emlékeztető oltás megfelelő időzítését, illetve szükségességét még nem vizsgálták.

Nem állnak rendelkezésre adatok a Cervarix alkalmazásáról károsodott immunitású egyéneknél, pl. HIV fertőzött vagy immunszuppresszív kezelés alatt álló betegeknél. Más vakcinákhoz hasonlóan előfordulhat, hogy ezen egyéneknél nem alakul ki megfelelő immunválasz.

Nem állnak rendelkezésre olyan biztonságossági, immunogenitási és hatékonysági adatok, amelyek alátámasztanák a Cervarix más HPV vakcinával történő kicserélhetőségét.

4.5. Gyógyszerkölcsonhatások és az interakciók egyéb formái

Az összes klinikai vizsgálatból kizárták azokat az egyéneket, akik az első oltás beadását megelőző 3 hónapban immunoglobulint vagy vérkészítményt kaptak.

Más védőoltásokkal történő alkalmazás

A Cervarix együtt adható olyan kombinált emlékeztető oltással, amely diphtheriát (d), tetanuszt (T)

és pertussist (acelluláris) (pa) tartalmaz, inaktivált poliomyelitisszel (IPV) együtt vagy anélkül, (dTpa, dTpa-IPV vakcinák). Együttadás esetén nem mutattak ki klinikailag jelentős kölcsönhatást a szervezetnek a vakcinák bármely összetevőjére adott antitest válaszában.

Kombinált dTpa-IPV vakcina sorozat után egy hónappal adott Cervarix alacsonyabb HPV-16 és HPV-18 ellenes geometrikus átlag titert mutatott, mint amikor csak Cervarix-ot kapott az oltott. Ennek a megfigyelésnek a klinikai jelentősége nem ismert.

Amennyiben a Cervarix-ot más oltással egyidőben akarják beadni, az oltásokat mindig eltérő oltási helyre szabad csak beadni.

Hormonális fogamzásgátlókkal történő alkalmazás

A klinikai hatásossági vizsgálatokban a Cervarix-ot kapó nők megközelítőleg 60%-a alkalmazott hormonális fogamzásgátlót. Nincs bizonyíték arra, hogy a hormonális fogamzásgátlók alkalmazása befolyásolná a Cervarix hatékonyságát.

Szisztémásan ható immunszuppresszív szerekkel történő alkalmazás

Más védőoltásokhoz hasonlóan számítani lehet arra, hogy immunszuppresszív kezelés alatt álló betegekben esetleg nem alakul ki megfelelő immunválasz.

4.6. Terhesség és szoptatás

A védőoltással nem végeztek specifikus vizsgálatokat terhes nők bevonásával. Az engedélyezés előtti klinikai fejlesztési program során összesen 1737 terhességet jelentettek, beleértve azt a 870 nőt is, akik Cervarix oltásokat kaptak. Általánosságban elmondható, hogy azon terhesek aránya, akiknél a terhesség specifikus kimenetelét tapasztalták (pl. egészséges újszülött, rendellenes újszülött beleértve a veleszületett fejlődési rendellenességeket, koraszülést, spontán abortuszt) hasonló volt a kezelési csoportokban.

Az állatkísérletek nem jeleztek a fertilitásra, a terhességre, az embrionális/foetális fejlődésre, a szülésre vagy a posztnatális fejlődésre gyakorolt, közvetlen vagy közvetett károsító hatásokat (lásd 5.3 pont)

Nem áll rendelkezésre elegendő adat a Cervarix terhesség idején történő ajánlásáról.

A védőoltás beadását ennek megfelelően a terhesség lezajlása utáni időre kell halasztani.

Klinikai vizsgálatokban nem tanulmányozták a szoptatós anyáknak adott Cervarix hatását a szoptatott csecsemőkre.

Szoptatás idején a Cervarix csak akkor alkalmazandó, ha a lehetséges előnyök meghaladják a potenciális kockázatokat.

4.7. A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Klinikai vizsgálatokba 10 és 72 év közötti lányokat és nőket vontak be (79,2%-uk kora 10 és 25 év volt a vizsgálatba való belépéskor), ezek közül 16142 személy részesült Cervarix oltásban, míg 13811 személy kontroll anyagot kapott. Ezen egyéneknél a vizsgálat teljes időtartama alatt követték a súlyos nemkívánatos események előfordulását. Az oltottak egy előre meghatározott alcsoportjánál (Cervarix = 8130 vs kontroll = 5786) a nemkívánatos eseményeket minden injekció beadását követően 30 napig követték.

A vakcina beadását követően észlelt leggyakoribb mellékhatás az oltás helyén fellépő fájdalom volt, ami az összes adag 78%-ának beadása után fordult elő. Ezen reakciók többsége enyhe vagy közepes súlyosságú volt és nem volt tartósak.

Gyakoriság szerint osztályozták azokat a nemkívánatos hatásokat, amelyeknél felmerült annak a lehetősége, hogy kapcsolatban állhatnak a védőoltással.

Az előfordulási gyakoriságok: Nagyon gyakori ($\geq 1/10$) Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$) Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Nagyon gyakori: fejfájás

Nem gyakori: szédülés

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: emésztőrendszeri tünetek, így hányinger, hányás, hasmenés és hasi fájdalom

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: viszketés/pruritus, bőrkiütés, urticaria

Az izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei

Nagyon gyakori: izomfájdalom

Gyakori: ízületi fájdalom

Fertőző betegségek és parazitafertőzések:

Nem gyakori: felső légúti fertőzések

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: az injekció beadásának helyén fellépő reakciók, így fájdalom, bőrpír, duzzanat, fáradékonyság

Gyakori: láz (≥ 38 °C)

Nem gyakori: az injekció beadásának helyén fellépő egyéb reakciók, pl. induratio, helyi paraesthesia

Hasonló biztonságossági profilt figyeltek meg azoknál az egyéneknél, akiknek korábban vagy a vizsgálat idején HPV fertőzésük volt, összehasonlítva az onkogén HPV DNS negatív vagy HPV-16 és HPV-18 antitestre szeronegatív egyénekkel.

4.9. Túladagolás

Túladagolásról nem számoltak be.

5.1. Farmakodinámiás tulajdonságok

Hatásmechanizmus

A Cervarix egy nem fertőző, rekombináns vakcina, amelyet az onkogén HPV-16 és HPV-18 típusok jellemző L1 kapszid-proteinjeiből álló, nagymértékben tisztított vírusszerű részecskékből (VLP) állítanak elő. Mivel a VLP-k nem tartalmaznak virális DNS-t, nem képesek megfertőzni a sejteket, szaporodni vagy betegséget okozni. Állatkísérletekben kimutatták, hogy az L1 VLP vakcinák elsősorban egy humorális immunválasz kialakulása révén fejtik ki hatásukat.

A HPV-16 és a HPV-18 felelős a világ valamennyi részén kialakuló méhnyakrák kb. 70%-áért.

Klinikai vizsgálatok

A Cervarix hatékonyságát két kontrollos, kettős-vak, randomizált fázis II és fázis III klinikai vizsgálatban értékelték, amelyekbe összesen 19.778, 15 és 25 év közötti életkorú nőt vontak be.

Egy fázis II vizsgálatba (Study No 001/007) kizárólag olyan nőket vontak be,

- akiknél az onkogén HPV DNS 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 és 68 típusokra vonatkozó tesztek negatívak voltak,
- akik HPV-16 és -18-ra nézve szeronegatívak voltak,
- akik citológiai lelete normális volt.

Az elsődleges hatékonysági végpont a HPV-16 és/vagy HPV-18 fertőzés incidenciája volt. A 12 hónapig tartó perzisztens fertőzést hatékonysági pót-végpontként értékelték.

A fázis III vizsgálatba (008 jelzésű vizsgálat) a nőket a HPV-fertőzés jelenlétére vonatkozó előzetes szűrés nélkül, azaz a kiindulási citológiai és HPV szerológiai vizsgálat, valamint a DNS státusz eredményére való tekintet nélkül vonták be.

Az elsődleges hatékonysági végpont a HPV-16 és/vagy HPV-18 függő CIN2+ képezte. A másodlagos végpontok közé tartozott a 12 hónapja perzisztáló fertőzés.

A 2. és 3. stádiumú cervicális intraepitheliális neoplasia (CIN) jelenlétét a klinikai vizsgálatok során a méhnyakrák jeleként értékelték.

A 4.1. pontban szereplő "pre malignus cervicális léziók" kifejezés a nagyfokú cervicális intraepitheliális neoplasia (CIN 2/ 3) felel meg.

HPV-16/18 fertőzés elleni profilaktikus hatékonyság egy onkogén HPV típusoknak korábban ki nem tett populációban

A 001 jelzésű vizsgálatban a nőket (N=1113) védőoltásban részesítették, majd a hatásosságot legfeljebb 27 hónapon keresztül értékelték. A 001 jelzésű vizsgálatban vakcinált nők egy alcsoportját (N=776) a 007 jelzésű vizsgálatban az első vakcina-adagtól számított 6,4 éven át (körülbelül 77 hónap) követték (az átlagos követési idő 5 év volt). A 001 jelzésű vizsgálatban öt esetben észleltek 12 hónapja fennálló HPV-16/18 fertőzést a kontroll-csoportban (ebből 4 HPV-16; 1 pedig HPV-18 volt), és egy HPV-16 esetet a vakcinált csoportban. A 007 jelzésű vizsgálatban a Cervarix hatékonysága 100%-os volt (95% CI: 80,5; 100) a 12 hónapon át fennálló HPV-16/18 fertőzéssel szemben. Tizenhat esetben észleltek perzisztáló HPV-16 infekciót, öt esetben pedig perzisztáló HPV-18 infekciót - mindegyik eset a kontroll-csoportban fordult elő.

Profilaktikus hatékonyság HPV-16 és/vagy HPV-18 fertőzésnek ki nem tett nőknél

A 008 jelzésű vizsgálatban az elsődleges hatásossági analízist a teljes vakcinált kohorszban elvégezték (TVC-1). Ez a csoport kizárólag olyan nőkből állt, akik HPV DNS negatívak illetve szeronegatívak voltak a releváns HPV típusok (HPV-16 és -18) vonatkozásában a vizsgálatba való beválasztáskor, és legalább egy adag Cervarix-ot vagy kontroll oltóanyagot kaptak. Kizárták a hatásossági értékelésből a high-grade citológiájú nőket, illetve azokat, akiknél hiányzott a citológiai vizsgálat eredménye (0,5%).

Összesen a nők 74,0%-a nem volt korábban sem HPV-16, sem HPV-18 expozíciónak kitéve a vizsgálatba való belépéskor.

Az alábbi táblázat foglalja össze a Cervarix hatékonyságát a HPV-16 és/vagy HPV-18 típusal összefüggő CIN2+ prevenciójában, amelyet a vakcina vagy a kontroll oltóanyag utolsó adagjának beadását követően legfeljebb 15 hónapig vizsgáltak, valamint a 12 hónapja perzisztáló fertőzések arányát a TVC-1 kohorszban:

HPV típus	HPV-16	HPV-18	Összes
Perzisztáló fertőzés	4	1	5
Perzisztáló fertőzés (CIN2+)	0	0	0
Perzisztáló fertőzés (CIN1)	0	0	0
Perzisztáló fertőzés (CIN0)	0	0	0
Perzisztáló fertőzés (DNS negatív)	0	0	0
Perzisztáló fertőzés (Szeronegatív)	0	0	0
Perzisztáló fertőzés (DNS pozitív)	0	0	0
Perzisztáló fertőzés (Szeropozítív)	0	0	0
Perzisztáló fertőzés (DNS pozitív/Szeropozítív)	0	0	0
Perzisztáló fertőzés (DNS negatív/Szeronegatív)	0	0	0
Perzisztáló fertőzés (DNS pozitív/Szeronegatív)	0	0	0
Perzisztáló fertőzés (DNS negatív/Szeropozítív)	0	0	0
Perzisztáló fertőzés (DNS pozitív/Szeronegatív)	0	0	0
Perzisztáló fertőzés (DNS pozitív/Szeropozítív)	0	0	0
Perzisztáló fertőzés (DNS negatív/Szeronegatív)	0	0	0
Perzisztáló fertőzés (DNS pozitív/Szeronegatív)	0	0	0
Perzisztáló fertőzés (DNS negatív/Szeropozítív)	0	0	0
Perzisztáló fertőzés (DNS pozitív/Szeropozítív)	0	0	0

A HPV-16-ra nézve valamennyi végpont elérte a statisztikai szignifikanciát. A HPV-18 vonatkozásában az oltott és a kontroll-csoportok között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a CIN2+ és a 12 hónapja perzisztáló fertőzés vonatkozásában (TVC-1 kohorsz).

Azonban egy előre meghatározott analízis (TVC-2) során, - amely csak abban különbözött a TVC-1 analízistől, hogy kizárta a vizsgálatba való belépéskor kóros citológiai lelettel rendelkező nőket -, a 12 hónapja perzisztáló fertőzés végpont a HPV-18-ra nézve a vakcina 89,9%-os (97,9% CI: 11,3; 99,9) hatékonyságával érte el a statisztikai szignifikanciát. Egy eset fordult elő az oltott csoportban, míg 10 esetet észleltek a kontroll-csoportban.

Számos CIN2+ lézióból több onkogén típus volt kimutatható (beleértve a HPV vakcinában lévőktől eltérő típusokat is). Egy további analízis során a vakcina hatékonyságát értékelték olyan léziókkal szemben, amelyek valószínűleg ok-okozati összefüggésben vannak a HPV-16 és/vagy HPV-18 fertőzéssel. Ez a post-hoc analízis (klinikai eset besorolás) oki összefüggést állapított meg a HPV típusa és a lézió között arra alapozva, hogy az adott HPV típus már a lézió kialakulása előtt vett citológiai mintában jelen volt. Ezen eset besorolási elv alapján az analízisből kizártak 3 CIN2+ esetet (2-t az oltott és 1-t a kontroll-csoportból), amelyeknél nem volt kimutatható oki összefüggés a

vizsgálat során szerzett HPV-16 és/vagy HPV-18 infekcióval. Ezen analízis alapján egyetlen egy eset sem volt az oltott csoportban, és 20 eset fordult elő a kontroll-csoportban (hatékonyság: 100%; 97,9% CI: 74,2; 100).

Profilaktikus hatás nőkben fennálló vagy korábbi fertőzés esetén

Nem volt bizonyíték a védőhatásra azon HPV típusok okozta betegségekkel szemben, amelyekre nézve a betegek HPV DNS pozitívítást mutattak a vizsgálatba való belépéskor. Ugyanakkor akik a vakcinában lévő egyik HPV típusal korábban a védőoltás előtt már fertőződtek, védelmet élveztek a másik típus okozta betegséggel szemben.

A 008 jelzésű vizsgálatba a nők közel 26%-ánál volt bizonyítható zajló és/vagy korábbi fertőzés. A nők húsz százaléknál korábbi fertőzés jeleit észlelték (azaz HPV-16 és/vagy HPV-18 szeropozitivitást). A vakcináció idején a nők hét százaléka volt fertőzött (azaz HPV-16 és/vagy HPV-18 DNS pozitív), akiből mindössze 0,5% volt mindkét típusra DNS pozitív.

Immunogenitás

A 2 vagy 3 stádiumú CIN elleni, illetve a HPV vakcinában lévő típusokkal megegyező vírusok okozta perzisztáló infekció elleni védelemre utaló minimális antitest szintet nem tudtak kimutatni a HPV vakcinákra vonatkozóan.

A HPV-16 és HPV-18 típusokra adott antitest-választ típus-specifikus ELISA módszerrel mérték, mely korrelációt mutatott a pseudovirion-alapú neutralizációs tesztek eredményeivel.

A Cervarix három adagja által indukált immunogenitást 5303, 10 és 55 év közötti nőben értékelték.

A klinikai vizsgálatokban a kiinduláskor szeronegatív alanyok 99,9%-ánál figyeltek meg szerokonverziót mind a HPV-16 és a HPV-18 tekintetében a harmadik vakcina adag után egy hónappal. A vakcina által indukált IgG geometriai átlagtitere (GMT) jelentősen meghaladta az azon nőkben mért ellenanyagszinteket, akiknek korábban HPV fertőzésük volt, de megszűnt (természetes fertőzés utáni állapot). A kiinduláskor szeropozitív és szeronegatív alanyoknál egyaránt hasonló mértékű ellenanyagszintek képződtek a vakcináció után.

A 001/007 jelzésű vizsgálatban (- a vakcináció idején 15 és 25 év közötti nőkben -) a HPV-16 és HPV-18 elleni immunválaszt az első vakcina adag beadása után legfeljebb 76 hónapig értékelték.

A vakcina által indukált IgG geometriai átlagtitere (GMT) mind a HPV-16, mind a HPV-18 tekintetében a 7. hónapban érte el a csúcértéket, majd csökkenést követően a 18. hónaptól a követési időszak végéig (76. hónap) állandósult (plató szakasz). A követési időszak végén a GMT értéke mind a HPV-16, mind a HPV-18 tekintetében legalább 11-szer magasabb volt, mint az azon nőkben mért titerek, akiknek korábban spontán gyógyuló HPV fertőzésük volt, és a nők több mint 98%-a még mindig szeropozitív volt mindkét antigénre. A 008 jelzésű vizsgálatban az immunogenitás a 7. hónapban hasonló volt, mint a 001 jelzésű vizsgálatban megfigyelt immunválasz.

Egy másik (014 jelzésű), 15 - 55 éves nők bevonásával végzett klinikai vizsgálatban minden nőnél szerokonverziót tudtak kimutatni a HPV-16 és HPV-18 vonatkozásában a harmadik vakcinaadagot követően (a 7. hónapban). A GMT értékek azonban alacsonyabbak voltak a 25 év feletti nőkben.

Mindazonáltal a szeropozitivitás az összes alanyban fennmaradt a követési periódus végéig (maximálisan 18. hónapig) mindkét HPV típus tekintetében, és az ellenanyagszintek legalább 1 nagyságrenddel nagyobb tartományban maradtak, mint a természetes fertőzésen átesettekben mért titerek.

A Cervarix fiatal felnőtt nőkön tapasztalt hatékonyságának vonatkoztatása serdülőkorúakra

Két klinikai vizsgálatba 10 - 14 éves leánygyermeket és serdülőket vontak be. A harmadik vakcina adag után (a 7. hónapban) minden alanynál szerokonverziót figyeltek meg a HPV-16 és a HPV-18 tekintetében. A GMT értékek legalább kétszer magasabbak voltak, mint a 15 - 25 éves nőkben mérték. Ezek az immunogenitási adatok arra engednek következtetni, hogy a Cervarix hatékony a 10 - 14 éves korcsoportban is.

5.2. Farmakokinetikai tulajdonságok

Védőoltások esetében nem szükséges a farmakokinetikai tulajdonságok értékelése.

5.3. A preklinikai biztonsági vizsgálatok eredményei

A hagyományos - farmakológiai biztonságossági, akut és ismételt dózis-toxicitási, a lokális toleranciára vonatkozó, fertilitási, embryo-foetalis és posztnatális (a szoptatás végéig terjedő időszakra vonatkozó) - toxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt emberre.

A szerológiai adatok arra utalnak, hogy patkányokban a laktációs periódusban az anti-HPV-16 és anti-HPV-18 antitestek bejutnak az anyatejbe. Nem ismert azonban, hogy az emberi anyatejbe is kiválasztódnak-e a vakcina által indukált antitestek.

6. Gyógyszerészeti jellemzők

6.1. Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid (NaCl)

Nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát (NaH₂PO₄·2 H₂O)

Injekcióhoz való víz

Az adjuvánsok felsorolását lásd a 2. pontban.

6.2. Inkompatibilitások Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3. Felhasználhatósági időtartam 4 év.

A Cervarix-ot a hűtőszekrényből történő kivétel követően a lehető legrövidebb időn belül be kell adni. A stabilitási vizsgálatok adatai szerint azonban a Cervarix egyadagos tartályban stabil marad és a hűtőszekrényen kívül 8 °C és 25 °C közötti hőmérsékleten tárolva 3 napig vagy 25 °C és 37 °C közötti hőmérsékleten tárolva 1 napig beadható.

6.4. Különleges tárolási előírások Hűtőszekrényben tárolandó (2 °C - 8 °C). Nem fagyasztható. Az eredeti csomagolásban, fénytől védve tárolandó.

6.5. Csomagolás típusa és kiszerelése 0,5 ml szuszpenzió egy előretöltött fecskendőben (I-es típusú üveg) dugattyúval (butil gumi), tűvel vagy tű nélkül 1x és 10x csomagolásban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6. A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A fecskendő tárolása során esetenként finom fehér üledék és áttetsző, szintelen felülúszó figyelhető meg. Ez nem jelenti azt, hogy a vakcina nem megfelelő.

Beadás előtt a fecskendő tartalmát alaposan fel kell rázni, a szuszpenziót szabad szemmel meg kell vizsgálni, hogy nem láthatók-e a készítményben idegen részecskék/rendellenes fizikai elváltozások. Ha bármelyik előfordul, a vakcina nem használható fel. Beadás előtt a vakcinát alaposan fel kell rázni.

A fel nem használt terméket és a hulladékot a helyi előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

Betegájékoztató

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A CERVARIX ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Cervarix egy védőoltás, amely a nőknek védelmet nyújt a humán papillomavírus (HPV) 16-os és 18-as típusai által okozott megbetegedésekkel szemben.

Ezen megbetegedések közé tartozik:

- a méhnyakrák (a méhnyak, tehát a méh alsó részének rákja),
- rákmegelőző méhnyak-elváltozások (a méhnyak sejtjeinek olyan elváltozásai, amelyeknél fennáll

a rákos átalakulás kockázata).

A Cervarix nem véd a humán papillomavírus minden típusa ellen. A HPV-16 és -18 felelős az összes méhnyakrák megközelítőleg 70%-áért.

Amikor nőket oltanak Cervarix-szal, az immunrendszer (a szervezet természetes védekezési rendszere) ellenanyagot termel a HPV-16 és -18 típusával szemben. A klinikai vizsgálatokban azt találták, hogy a Cervarix a 15-25 éves nőknél védelmet nyújt a HPV-16 és -18 által okozott betegségekkel szemben. A Cervarix 10-14 éves lányokban is serkenti az ellenanyagok termelődését. A Cervarix vakcina nem fertőző, így nem okozhat HPV-fertőzéshez társuló betegségeket. A Cervarix-szal nem kezelhetőek a vakcináció idején már fennálló HPV-fertőzéshez társuló betegségek.

A Cervarix-ot mindig a hivatalos ajánlásokkal összhangban kell alkalmazni.

2. TUDNIVALÓK A CERVARIX ALKALMAZÁSA ELŐTT

A Cervarix nem adható, ha

az oltandó személy:

- allergiás (túlérzékeny) a Cervarix hatóanyagaira vagy bármely egyéb összetevőjére. A Cervarix hatóanyagainak és segédanyagainak felsorolása a tájékoztató végén található (lásd a 6. pontot). Az allergiás reakciók között előfordulhat viszkető bőrkiütés, szapora lélegzetvétel és az arc vagy a nyelv duzzanata.

- magas lázzal járó súlyos fertőzésben szenved. Ilyen esetben az oltást szükséges lehet a gyógyulás utánra halasztani. Egy enyhe fertőzés, pl. egy megfázás nem okoz gondot, de közölje kezelőorvosával.

A Cervarix fokozott elővigyázatossággal adható

Közölje az orvossal, ha az oltandó személynek:

- vérzési rendellenességei vannak, vagy könnyen alakulnak ki bőrvérzése, véraláfutásai.

- bármely olyan betegsége van, amely az immunrendszert legyengíti, mint pl. a HIV-fertőzés. Mint minden védőoltás, a Cervarix sem nyújt biztosan teljes körű védelmet minden oltottnak.

A Cervarix nem nyújt védelmet azok számára, akik HPV-16 vagy -18 fertőzés okozta betegségben szenvednek, vagy a vakcináció időpontjában már HPV-16 vagy -18 humán papillomavírussal fertőzöttek.

Bár a védőoltás védelmet nyújthat a méhnyakrák ellen, nem helyettesíti a rendszeres méhnyakszűrést. Továbbra is kövesse orvosa tanácsait a méhnyak-kenettel / Papanicolaou-vizsgálattal (a méhnyak- hámsejtjeinek a HPV-fertőzés által okozott elváltozások szűrővizsgálata), valamint a megelőzést és a védelmet szolgáló intézkedésekkel kapcsolatban.

Mivel a Cervarix nem véd a Humán papillomavírus összes típusával szemben, a HPV és a szexuális úton terjedő betegségek kivédésére irányuló óvintézkedéseket továbbra is folytatni kell.

A Cervarix nem nyújt védelmet egyéb, nem a humán papillomavírus által okozott betegségekkel szemben.

A védettség időtartama jelenleg nem ismert. Klinikai vizsgálatokban 15-25 éves nőknél az első adag beadásától számítva maximum 6,4 évig fennálló tartós védelmet figyeltek meg. Az emlékeztető oltás(ok) szükségességét még nem vizsgálták.

Más gyógyszerek alkalmazása

A Cervarix-ot ugyanazon alkalommal be lehet adni egy kombinált emlékeztető oltással együtt, amely diftériát (d), tetanuszt (T) és pertussziszt (acelluláris) (pa) tartalmaz, inaktivált poliomielitisszel (IPV) együtt vagy anélkül, (dTpa, dTpa-IPV vakcinák), de más oltási helyre (a test más részébe, pl. a másik karba).

A Cervarix hatása elmaradhat az optimálistól, ha az immunrendszert gyengítő gyógyszerek alkalmazása idején kerül beadásra.

A klinikai vizsgálatokban a fogamzásgátló tabletták nem csökkentették a Cervarix által kiváltott védelmet.

Feltétlenül tájékoztassa orvosát az oltandó személy jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket vagy a közelmúltban kapott egyéb oltást is.

Terhesség és szoptatás

Nincsen elegendő adat a Cervarix terhesség alatti alkalmazásával kapcsolatban. Ha az oltás idején teherbe esne, kérje az orvosa tanácsát. A vakcinációt javasolt a terhesség utáni időszakra halasztani. Szoptatással kapcsolatos tanácsokért forduljon az orvosához, mielőtt beadnák Önnek a Cervarix-ot. **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre** Nincsenek információk a Cervarix által a gépjárművezetéshez vagy a gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre gyakorolt hatásokról.

3. HOGYAN ADJÁK BE A CERVARIX-OT

Kezelőorvosa vagy a nővér a Cervarix-ot injekcióban a felkarja izomzatába fogja beadni. A Cervarix nőknek 10 éves kortól javallt. Az orvosa vagy a nővér összesen három oltást ad be az alábbi időpontokban:

Első oltás: tetszőlegesen kiválasztott időpontban Második oltás: 1 hónappal az első oltás után

Harmadik oltás: 6 hónappal az első oltás után

Szükség esetén az oltási sorozat időzítése ennél rugalmasabb is lehet. Forduljon az orvosához részletes információkért.

Amennyiben az első oltás Cervarix-szal történt, célszerű a teljes 3 adagos oltási sorozatot Cervarix-szal (nem másik HPV ellenes vakcinával) végezni.

Az oltást soha nem szabad vénába adni.

Amennyiben elfelejtett visszamenni a Cervarix beadatására:

Fontos, hogy kövesse az orvos vagy ápolónő kontrollvizsgálatokra vonatkozó utasításait.

Amennyiben a tervezett időpontban elfelejt visszamenni az orvosához, forduljon az orvoshoz tanácsért.

Amennyiben nem kapja meg a teljes, három oltásból álló oltási sorozatot, nem biztos, hogy kialakul a vakcinációra adott legjobb immunválasz és védetség.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Cervarix is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A Cervarix-szal végzett klinikai vizsgálatok során észlelt mellékhatások:

- Nagyon gyakori (10 oltásból több mint 1 esetben):
- fájdalom vagy kellemetlen érzés az oltás helyén
- bőrpír vagy duzzanat az oltás helyén
- fejfájás
- izomfájdalom, az izmok érzékenysége vagy gyengesége (melyeket nem testmozgás okoz)
- fáradékonyság
- Gyakori (10 oltásból kevesebb mint 1 esetben, de gyakrabban mint 100 oltásból 1 esetben)
- emésztőrendszeri tünetek, pl. émelygés, hányás, hasmenés és hasfájás
- viszketés, vörös bőrkiütés, csalánkiütés (urtikária)
- ízületi fájdalom
- láz (≥ 38 °C)
- Nem gyakori (100 oltásból kevesebb mint 1 esetben, de gyakrabban mint 1000 oltásból 1 esetben):
- felső légúti fertőzés (orr-, torok- vagy légcsőfertőzés)
- szédülés
- az injekció helyén fellépő egyéb reakciók, mint pl. kemény duzzanat, bizsergés vagy zsibbadás.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a tájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A CERVARIX-OT TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a Cervarix-ot. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben tárolandó (2 °C - 8 °C). Nem fagyasztható.

Az eredeti csomagolásban, fénytől védve tárolandó.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni.

Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelessé vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Cervarix

- Hatóanyagok:

Humán papillomavírus¹ 16-os típus L1 protein^{2,3,4} 20 mikrogramm

Humán papillomavírus¹ 18-as típus L1 protein^{2,3,4} 20 mikrogramm

¹Humán papillomavírus=HPV

²AS04 adjuváns tartalmaz:

3-*O*-dezacil-4'-monofoszfóril lipid A (MPL)³ 50 mikrogramm

³hidratált alumínium-hidroxidhoz (Al(OH)₃) kötött 0,5 milligramm Al³⁺ összesen

⁴L1 fehérje, nem fertőző vírusszerű részecske (VLP) formájában, melyeket rekombináns DNS technológiával állítanak elő egy Baculovírus expressziós rendszer alkalmazásával, amely *Trichoplusia ni* nevű rovarból származó Hi-5 Rix4446 sejteket használ fel.

- Egyéb összetevők: nátrium-klorid (NaCl), nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát (NaH₂PO₄·2 H₂O), injekcióhoz való víz.

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben

A Cervarix egy zavaros fehér szuszpenzió.

A Cervarix előretöltött fecskendőben kerül forgalmazásra, tűvel vagy tű nélkül, 1×, és 10× kiszerezésben.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.