

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ГАРДАСИЛ®**(GARDASIL®)****РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:****ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ:** Гардасил®**МНН ИЛИ ГРУППИРОВОЧНОЕ НАЗВАНИЕ:** Вакцина против вируса папилломы человека квадριвалентная рекомбинантная (типов 6, 11, 16, 18). Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, 18) quadrivalent recombinant Vaccine.**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** суспензия для внутримышечного введения.

Квадριвалентная вакцина против вируса папилломы человека (ВПЧ) представляет собой смесь высокоочищенных вирусоподобных частиц (ВВЧ) рекомбинантного основного капсидного белка (L1) ВПЧ типов 6, 11, 16 и 18. Белки L1 продуцируются путем отдельной ферментации в рекомбинантных *Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (штамм 1895) и образуют ВВЧ путем самосборки. ВВЧ для каждого типа очищаются и адсорбируются на алюминий-содержащем адьюванте (алюминия гидроксифосфата сульфат аморфный).

СОСТАВ

Одна доза (0,5 мл) содержит

Активные вещества: рекомбинантные антигены – L1 белок вируса папилломы человека в следующих количествах: тип 6 – 20 мкг, тип 11 – 40 мкг, тип 16 – 40 мкг, тип 18 – 20 мкг.

Вспомогательные вещества: алюминия гидроксифосфата сульфат аморфный – 225 мкг, натрия хлорид – 9,56 мг, L-гистидин – 0,78 мг, полисорбат-80 – 50 мкг, натрия борат – 35 мкг, вода для инъекций до 0,5 мл.

Консервантов и антибиотиков не содержит.

ОПИСАНИЕ

Непрозрачная суспензия белого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: МИБП, вакцина.**КОД АТХ:** [J07BM01]**ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

Эффективность вакцины Гардасил® опосредована формированием защитного иммунитета с развитием гуморального и клеточного иммунных ответов против вируса папилломы человека. Риск инфицирования ВПЧ в течение жизни, без вакцинации, у сексуально активных людей более 50%, и он постоянно растет. Проведение курса вакцинации препаратом Гардасил® приводит к профилактике заболеваний, вызываемых ВПЧ.

Клиническая эффективность

На основании проведенных исследований у 24 358 женщин и девочек от 9 до 45 лет и у 4055 мужчин и мальчиков от 9 до 26 лет был подтвержден высокий профиль эффективности и безопасности вакцины Гардасил®.

У женщин от 16 до 26 лет вакцина Гардасил® эффективно предотвращала рак и предраковые диспластические состояния шейки матки, вульвы, влагалища, а также аногенитальные кондиломы в 98-100% случаев. Анализ перекрестной защитной эффективности показывает, что введение вакцины Гардасил® способствует снижению риска развития CIN (цервикальной внутриэпителиальной неоплазии) 1/2/3 и аденокарциномы *in situ* (AIS), вызываемых наиболее распространенными онкогенными типами ВПЧ, не входящими в состав вакцины.

У женщин от 24 до 45 лет вакцина Гардасил® была эффективна для профилактики персистирующей инфекции, CIN (любой степени) или аногенитальных поражений, вызванных ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов, в 88,7% случаев.

У юношей и мужчин вакцина Гардасил® предотвращала наружные генитальные поражения (аногенитальные кондиломы и перинеальную, перианальную внутриэпителиальную неоплазию, внутриэпителиальную неоплазию пениса 1/2/3 степени), вызванные ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов, в 90,6% случаев, а также анальную внутриэпителиальную неоплазию (AIN) 1/2/3 степени в 77,5% случаев.

Иммуногенность

Проведение полного курса вакцинации приводит к образованию специфических антител к четырем типам ВПЧ 6, 11, 16 и 18 более чем у 98% вакцинируемых.

Было показано наличие иммунологической памяти при вакцинации серопозитивных (на момент вакцинации) женщин. Кроме того, у женщин, которые получили дополнительную дозу вакцины Гардасил® через пять лет после завершения курса вакцинации, наблюдался быстрый и выраженный анамнестический иммунный ответ, при котором средние геометрические титры антител превышали титры, полученные через месяц после первичной вакцинации.

У девочек и мальчиков от 9 до 15 лет проводились клинические исследования безопасности и иммуногенности, а на основании иммунного бриджинга была показана эффективность вакцины у подростков.

Вакцина Гардасил® также обеспечивает защиту у девочек и женщин в возрасте от 9 до 26 лет от заболеваний, вызываемых ВПЧ типов, не входящих в состав вакцины.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Вакцина Гардасил® показана к применению девочкам и женщинам в возрасте от 9 до 45 лет для предупреждения:

- рака шейки матки, вульвы, влагалища и анального канала, вызванного ВПЧ 16 и 18 типов;
- аногенитальных кондилом (*condiloma acuminata*), вызванных ВПЧ 6 и 11 типов;
- цервикальной внутриэпителиальной неоплазии 1/2/3 степени (CIN) и аденокарциномы шейки матки *in situ* (AIS), вызванных ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов;
- внутриэпителиальной неоплазии вульвы (VIN) и влагалища (VaIN) 1/2/3 степени, вызванной ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов;
- внутриэпителиальной неоплазии анального канала 1/2/3 степени, вызванной ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов.

Вакцина Гардасил® показана к применению мальчикам и мужчинам в возрасте от 9 до 26 лет для предупреждения:

- рака анального канала, вызванного ВПЧ 16 и 18 типов;
- аногенитальных кондилом (*condiloma acuminata*), вызванных ВПЧ 6 и 11 типов;
- предраковых, диспластических состояний, и внутриэпителиальной неоплазии анального канала 1/2/3 степени, вызванных ВПЧ 6, 11, 16, 18 типов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к активным компонентам и вспомогательным веществам вакцины.

При возникновении симптомов гиперчувствительности после введения вакцины Гардасил® введение последующей дозы вакцины противопоказано.

Нарушения свертываемости крови вследствие гемофилии, тромбоцитопении или на фоне приема антикоагулянтов являются *относительным* противопоказанием к внутримышечному введению вакцины Гардасил®, если только потенциальные преимущества вакцинации не превышают в значительной мере сопряженные с ней риски. Если выбор сделан в пользу вакцинации, необходимо принять меры по снижению риска образования постинъекционной гематомы.

Если у пациента отмечается острое тяжелое лихорадочное заболевание, то введение вакцины Гардасил® следует отложить. Вместе с тем, наличие легкой инфекции или небольшого подъема температуры тела не является противопоказанием к вакцинации.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Нет данных о том, что введение вакцины Гардасил® оказывает нежелательное воздействие на фертильность, беременность или на плод, которые заставили бы усомниться в ее безопасности. Специально спланированных и хорошо контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Данных о применении вакцины Гардасил® во время беременности и о потенциальном воздействии вакцины Гардасил® на репродуктивную функцию женщины и на плод у беременных недостаточно, чтобы рекомендовать

использование вакцины во время беременности.

Следует предупредить пациенток о необходимости предохранения от беременности в течение курса вакцинации, а при наступлении беременности вакцинацию следует отложить до ее завершения.

Клинические испытания, в ходе которых проверяли эффективность, иммуногенность и безопасность вакцины Гардасил® у кормящих матерей и младенцев, показали, что вакцину Гардасил® можно вводить кормящим женщинам.

ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

У детей в возрасте до 9 лет безопасность и эффективность вакцины Гардасил® не оценивались.

ПРИМЕНЕНИЕ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Нет данных по оценке безопасности и эффективности вакцины Гардасил® у взрослых лиц старше 45 лет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Вакцину Гардасил® вводят внутримышечно в дельтовидную мышцу или верхненаружную поверхность средней трети бедра.

Не вводить внутривенно.

Разовая доза вакцины для всех возрастных групп составляет 0,5 мл.

Рекомендуемый курс вакцинации состоит из 3 доз и проводится по схеме (0 - 2 - 6 мес.):

- первая доза – в назначенный день;
- вторая доза – через 2 мес. после первой;
- третья доза – через 6 мес. после первой.

Допускается ускоренная схема вакцинации, при которой вторая доза вводится через 1 мес. после первой прививки, а третья – через 3 мес. после второй прививки.

Курс вакцинации считается завершенным даже при нарушении интервала между прививками, если три прививки проведены в течение 1 года. Необходимость проведения ревакцинации не установлена.

Если для вакцинации была использована первая доза вакцины Гардасил®, то и полный курс вакцинации следует проводить с использованием вакцины Гардасил®.

Перед употреблением флакон/шприц с вакциной встряхивают до получения однородной мутной взвеси. Утрата гомогенности, наличие включений и посторонних частиц, изменение цвета суспензии свидетельствуют о непригодности вакцины.

Шприц с вакциной предназначен только для однократного использования и только у одного человека. Следует вводить всю рекомендуемую дозу – 0,5 мл.

Вскрытие флаконов и процедуру вакцинации проводят при строгом соблюдении правил асептики и антисептики. Место введения обрабатывают 70% спиртом до и после инъекции.

Использование флаконов с разовой дозой вакцины

Наберите стерильной иглой в одноразовый стерильный шприц 0,5 мл взвеси из флакона с разовой дозой вакцины. Введите всю дозу. Флакон с остатками вакцины выбросите.

Использование шприцев с разовой дозой вакцины

Введите содержимое шприца полностью.

Инструкция по применению одноразовых стерильных предварительно заполненных шприцев с одной дозой в комплекте с защитным устройством

Используйте для введения вакцины вложенную иглу. Если вы хотите использовать другую иглу, убедитесь, что игла надежно присоединяется к шприцу и что ее длина не превышает 2,5 см, это необходимое условие правильной работы защитного устройства.

Шприц снабжен двумя съемными этикетками, которые можно отделить после проведения инъекции.

Снимите колпачок со шприца. Нажав оба препятствующих вращению выступа, закрепите шприц и присоедините иглу Люэра поворотом по часовой стрелке. Удалите защитный колпачок с иглы.

Проведите подготовку к инъекции как описано выше. Нажмите на поршень, крепко удерживая шприц под пальцевыми выступами, и введите всю дозу. Защитное устройство иглы НЕ сработает, если не будет введена ВСЯ доза. Извлеките иглу. Отпустите поршень и дайте шприцу переместиться вверх до полного закрытия всей иглы. Для документирования вакцинации отделите съемные этикетки, медленно их потянув.

Выбросите шприц в контейнер для острых предметов.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нежелательные реакции, частота которых составляла не менее 1% у лиц, получивших вакцину Гардасил[®], и превышала таковую у лиц, которым вводили плацебо, перечислены ниже в соответствии с системой органов/классов.

Очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$; $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Часто: боль в конечностях.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: пирексия.

Следующие *местные реакции* встречались чаще в группе, которой вводилась вакцина Гардасил[®], по сравнению с любыми препаратами, содержащими адьювант алюминия

гидроксифосфата сульфат аморфный, или по сравнению с группой, которой вводился раствор плацебо.

Очень часто: покраснение, боль и припухлость.

Часто: зуд, гематома.

Большинство местных реакций были легкой степени тяжести.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Кроме того, бронхоспазмы, как серьезные побочные эффекты, были очень редкими.

Во время пострегистрационного применения вакцины Гардасил® поступала спонтанная информация о развитии у привитых следующих нежелательных реакций, достоверно оценить частоту которых и связь с прививкой не представляется возможным.

Инфекционные и паразитарные заболевания: флегмона.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: лимфаденопатия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура.

Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, синдром Гийена-Барре, острый рассеянный энцефаломиелит, обморок, иногда сопровождаемый тонически-клоническими судорогами.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: артралгия, миалгия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: астения, усталость, озноб, дискомфорт.

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилактические/анафилактоидные реакции, бронхоспазм и крапивницу.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Имелись сообщения о случаях введения вакцины Гардасил® в дозах, превышающих рекомендованные. В целом характер и выраженность нежелательных явлений при передозировке были сопоставимы с таковыми при введении рекомендованных разовых доз вакцины Гардасил®.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Применение с другими вакцинами

Вакцину Гардасил® можно вводить одновременно (в другой рекомендованный участок тела) с рекомбинантной вакциной против гепатита В, с вакциной менингококковой, конъюгированной с дифтерийным анатоксином, и с инактивированной вакциной против дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточный компонент), вакциной против

полиомиелита (инактивированной).

Применение с распространенными лекарствами

Применение анальгетиков, противовоспалительных препаратов, антибиотиков и витаминных препаратов не влияло на эффективность, иммуногенность и безопасность вакцины.

Применение с гормональными контрацептивами

Применение гормональных контрацептивов не влияло на эффективность, иммуногенность и безопасность вакцины Гардасил®.

Применение со стероидами

Ингаляционные, местные и парентеральные стероиды не влияли на иммуногенность и безопасность вакцины Гардасил®.

Применение с системными иммуносупрессантами

Данные об одновременном применении системных иммуносупрессантов и вакцины Гардасил®, отсутствуют. У лиц, принимающих иммуносупрессанты (системные кортикостероиды, цитотоксичные препараты, антиметаболиты, алкилирующие препараты), защитный эффект может быть снижен (см. «ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ»).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Инфицирование онкогенными типами ВПЧ – это обязательное условие развития рака шейки матки (плоскоклеточного и аденокарциномы), рака вульвы, влагалища, предраковых диспластических состояний, кондилом. Кроме того, у мужчин и женщин инфицирование ВПЧ является причиной рака наружных половых органов и анального канала. Инфицирование ВПЧ значительно повышает риск развития рака органов головы и шеи, особенно рака ротоглотки, и вызывает рецидивирующий респираторный папилломатоз у детей и взрослых.

Общие. При решении вопроса о вакцинации необходимо сопоставить возможный риск от предшествующего заражения ВПЧ и потенциальную пользу от вакцинации. Вакцина Гардасил® не предназначена для лечения следующих заболеваний: рак шейки матки, вульвы или влагалища, CIN, VIN, VaIN или активный кондиломатоз – и вводится исключительно с профилактической целью. Вакцина является профилактической и предназначена для предотвращения инфицирования теми типами ВПЧ, которых нет у пациента. Вакцина не оказывает влияния на течение активных инфекций, вызванных ВПЧ. Как и при введении любой другой вакцины, при применении препарата Гардасил® не у всех вакцинируемых удается получить защитный иммунный ответ. Препарат не защищает от заболеваний, передающихся половым путем, другой этиологии. В связи с этим вакцинированным пациентам следует рекомендовать продолжать использование других профилактических средств защиты.

Подкожное и внутривенное введение вакцины не изучалось и поэтому не рекомендуется. Как и при введении любой вакцины, в лечебно-профилактическом кабинете всегда нужно иметь наготове соответствующие лекарственные средства на случай развития редкой анафилактической реакции на введение вакцины и средства неотложной и противошоковой терапии. Непосредственно после введения вакцины в течение 30 мин за пациентом осуществляется медицинское наблюдение с целью своевременного выявления поствакцинальных реакций и осложнений и оказания экстренной медицинской помощи. При проведении любой вакцинации может наблюдаться обморок, особенно у подростков и молодых женщин.

Решение о введении препарата или отсрочке вакцинации в связи с текущей или недавней болезнью, сопровождающейся повышенной температурой, в большой степени зависит от этиологии заболевания и степени тяжести.

У лиц с нарушенной реактивностью иммунной системы вследствие применения иммуносупрессантной терапии (системные кортикостероиды, цитотоксичные препараты, антиметаболиты, алкилирующие препараты), генетического дефекта, инфекции вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и других причин защитный эффект может быть снижен (см. «ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ»).

Вакцину Гардасил® следует вводить с осторожностью лицам с тромбоцитопенией и любыми нарушениями свертывания крови, поскольку после внутримышечной инъекции у таких лиц может развиваться кровотечение.

Медицинский персонал обязан предоставить всю необходимую информацию по вакцинации и вакцине пациентам, родителям и опекунам, включая информацию о преимуществах и сопряженных рисках.

Вакцинируемых следует предупредить о необходимости сообщать врачу или медсестре о любых нежелательных реакциях, а также о том, что вакцинация не заменяет и не отменяет рутинных скрининговых осмотров. Для достижения эффективных результатов курс вакцинации должен быть завершен полностью, если для этого не имеется противопоказаний.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований влияния на способность управлять автомобилем, а также работу с механизмами не проводилось.

ФОРМА ВЫПУСКА

Флакон

Первичная упаковка: 1 доза (0,5 мл) в стерильном флаконе (емкостью 3 мл) из боросиликатного трубчатого стекла, тип I. Флакон укупорен хлорбутиловой пробкой с

тефлоновым покрытием под алюминиевой обкаткой и закрыт защелкивающейся пластиковой крышкой.

Вторичная упаковка: 1 или 10 флаконов в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

Одноразовый шприц

Первичная упаковка: 1 доза (0,5 мл) в одноразовом стерильном шприце (емкостью 1,5 мл) из боросиликатного стекла, тип I. Шприц с устройством для безопасного введения (или без него) оснащен поликарбонатным адаптером, защитным бромбутиловым колпачком и поршнем, закрытым пробкой из бутилкаучука, покрыт силиконом.

1 одноразовый стерильный предварительно заполненный шприц в комплекте с 1 или 2 стерильными иглами (или без игл) помещен в контурную ячейковую упаковку с крышкой.

Вторичная упаковка: 1 или 10 одноразовых стерильных шприцев, запечатанных в контурную ячейковую упаковку с крышкой, в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре от 2 до 8 °С, в защищенном от света месте.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Гардасил® следует вводить как можно быстрее после извлечения из холодильника.

Гардасил® может находиться вне холодильника (при температуре 25 °С или ниже), не более 72 часов.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту (упаковка по 1 флакону/1 шприцу).

Отпускают для лечебно-профилактических и санитарно-профилактических учреждений (упаковка по 1 или 10 флаконов/шприцев).

ЮРИДИЧЕСКОЕ ЛИЦО, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Произведено:

Мерк Шарп и Доум Корп., США

Merck Sharp & Dohme Corp., 770 Sumneytown Pike, West Point, PA 19486, USA

Выпускающий контроль качества:

Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, the Netherlands

ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ

Рекламации на качество вакцины, а также информацию обо всех случаях повышенной реактогенности или развития поствакцинальных осложнений можно направить по адресу:

ООО «МСД Фармасьютикалс»

ул. Павловская, д. 7, стр. 1, г. Москва, Россия 115093

тел.: (495) 916-71-00, факс: (495) 916-70-94

Специалист отдела
по работе с регуляторными органами
ООО "МСД Фармасьютикалс"



Казанская А.Н.

