

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cervarix инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Cervarix инжекционна суспензия във флакон
Cervarix инжекционна суспензия в многодозова опаковка

Адсорбирана ваксина срещу човешки папиломавирус [Типове 16, 18] (рекомбинантна, с адювант)
(Human Papillomavirus vaccine [Types 16, 18] (Recombinant, adjuvanted, adsorbed))

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 доза (0,5 ml) съдържа:

Човешки папиломавирус ¹ тип 16 L1 протеин ^{2,3,4} (<i>Human Papillomavirus</i> ¹ type 16 L1 protein ^{2,3,4})	20 микрограма
Човешки папиломавирус ¹ тип 18 L1 протеин ^{2,3,4} (<i>Human Papillomavirus</i> ¹ type 18 L1 protein ^{2,3,4})	20 микрограма

¹Човешки папиломавирус = HPV

²с адювант AS04, съдържащ:

3-*O*-дезацил-4'- монофосфорил липид А (MPL)³ 50 микрограма

³адсорбиран върху алуминиев хидроксид, хидратиран (Al(OH)₃) общо 0,5 милиграма Al³⁺

⁴L1 протеин под формата на неинфекциозни вирусоподобни частици (VLPs), произведени по рекомбинантна ДНК технология чрез използване на бакуловирусна експресионна система, използваща Hi-5 Rix4446 клетки, получени от *Trichoplusia ni*.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия
Мътна бяла суспензия

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Cervarix е ваксина за приложение от 9-годишна възраст, за превенция на премалигнени аногенитални лезии (цервикални, вулварни, вагинални и анални) и цервикален и анален карцином, причинно свързани с определени онкогенни типове на човешкия папиломен вирус (HPV). Вижте точки 4.4 и 5.1 за важна информация относно данните, които подкрепят това показание.

Употребата на Cervarix трябва да е в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Ваксинационната схема зависи от възрастта на лицето.

Възраст по времето на първата инжекция	Имунизация и схема
9 до 14 години включително*	Две дози, всяка по 0,5 ml. Втората доза, приложена между 5 и 13 месеца след първата доза
15 и повече години	Три дози, всяка по 0,5 ml на 0, 1, 6 месеца**

*Ако втората доза ваксина е приложена преди 5-ия месец след първата доза, винаги трябва да се приложи трета доза.

**Ако е необходима гъвкавост във ваксинационната схема, втората доза може да бъде приложена между 1 месец и 2,5 месеца след първата доза и третата доза между 5 и 12 месеца след първата доза.

Необходимостта от бустер доза не е установена (вж. точка 5.1).

Препоръчва се лицата, на които е приложена първата доза Cervarix, да завършат курса на ваксинация с Cervarix (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация (деца < 9 годишна възраст)

Не се препоръчва употребата на Cervarix при деца на възраст под 9 години поради ограничени данни за безопасността и имуногенността при тази възрастова група.

Начин на приложение

Cervarix е за интрамускулно инжектиране в делтоидната област (вж. също точки 4.4 и 4.5).

При никакви обстоятелства Cervarix не трябва да се прилага вътресъдово или интрадермално. Няма данни за подкожно приложение на Cervarix (вж. точка 4.4).

Ако Cervarix трябва да се приложи по едно и също време с друга инжекционна ваксина, ваксините винаги трябва да се прилагат на различни инжекционни места (вж. точка 4.5).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да бъде подсигурано подходящо медицинско лечение и наблюдение в редките случаи на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Синкоп (припадък) може да настъпи след или дори преди всяка ваксинация, особено при юноши като психогенна реакция към инжектирането с игла. Той може да се съпровожда от няколко неврологични признака като преходно смущение на зрението, парестезия и тонично-клонични движения на крайниците по време на възстановяването. Важно е да са налице процедури за избягване на нараняване вследствие на припадъците.

Прилагането на Cervarix трябва да бъде отложено при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция, напр. простуда, не е противопоказание за имунизация.

При никакви обстоятелства ваксината не трябва да се прилага вътресъдово или интрадермално. Няма данни за подкожно приложение на Cervarix.

Както и останалите ваксини, които се прилагат интрамускулно, Cervarix трябва да се прилага с повишено внимание при лица с тромбоцитопения или нарушение на кръвосъсирването, тъй като при тези лица след интрамускулно приложение може да се появи кървене.

Подобно на всяка друга ваксина, защитен имунен отговор може да не бъде постигнат при всички ваксинирани.

Cervarix защитава само срещу заболявания, които са причинени от HPV типове 16 и 18 и до известна степен срещу заболявания, причинени от някои други онкогенни типове на HPV (вж. точка 5.1). Затова трябва да се продължи използването на подходящи предпазни мерки срещу заболявания, предавани по полов път.

Ваксината е само за профилактична употреба и няма ефект върху активни HPV инфекции или установено клинично заболяване. Не е установено ваксината да има терапевтичен ефект. По тази причина ваксината не е показана за лечение на цервикален карцином или цервикална интраепителна неоплазия (CIN). Не се очаква също ваксината да предотвратява развитието на други установени HPV-свързани лезии или съществуващи HPV инфекции с ваксинални или неваксинални типове (вж. точка 5.1 “Ефикасност срещу HPV-16/18 при жени с наличие на HPV-16 или HPV-18 инфекция в началото на проучването.”).

Ваксинацията не замества рутинния цервикален скрининг. Тъй като нито една ваксина не е 100% ефикасна и Cervarix не осигурява защита срещу всеки HPV тип или срещу съществуващи HPV инфекции, рутинният цервикален скрининг остава от критично значение и трябва да се осъществява в съответствие с местните препоръки.

Продължителността на защитата не е напълно установена. Подходящото време и необходимостта от бустер доза(и) не са установени.

С изключение на асимптоматичните инфектирани с човешкия имунодефицитен вирус (HIV) лица, за които са налични данни за имуногенност (вж. точка 5.1), няма данни за приложението на Cervarix при лица с нарушен имунен отговор, като пациенти на имуносупресивно лечение. Както и при други ваксини, при тези лица може да не бъде постигнат адекватен имунен отговор.

Липсват данни за безопасност, имуногенност или ефикасност в подкрепа на взаимозаменяемостта на Cervarix с други HPV ваксини.

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При всички клинични изпитвания лицата, които са получавали имуноглобулин или кръвни продукти в рамките на 3 месеца преди първата доза ваксина, са изключени.

Употреба с други ваксини

Cervarix може да се прилага едновременно с комбинирана бустер ваксина, съдържаща дифтерийна (d), тетанична (T) и коклюшна [безклетъчна] (ра) съставки, с или без инактивиран полиомиелит (IPV), (dTpa, dTpa-IPV ваксини), без клинично значимо повлияване на антитяловия отговор към която и да е от съставките на всяка от ваксините. Последвателното прилагане на комбинирана dTpa-IPV и Cervarix един месец по-късно е с тенденция да предизвика по-ниски анти-HPV-16 и анти-HPV-18 GMTs в сравнение с Cervarix, приложен самостоятелно. Клиничното значение на това наблюдение не е установено.

Cervarix може да се прилага също съпътстващо с ваксина срещу менингококи серогрупа А, С, W-135 и Y, конюгатна върху тетаничен токсид (MenACW-Y-TT), с комбинирана ваксина срещу хепатит А (инактивирана) и хепатит В (рДНК) (Twinrix) или с ваксина срещу хепатит В (рДНК) (Engerix B).

Прилагането на Cervarix по едно и също време с Twinrix не показва клинично значимо повлияване на антитяловия отговор към HPV и хепатит А антигените. Средно геометричните концентрации на анти-НВs антителата са значително по-ниски при едновременно прилагане, но клиничното значение на това наблюдение не е установено, тъй като нивата на серопротекция остават непроменени. Процентът на лицата, достигнали анти-НВs $\geq 10\text{mIU/ml}$, е 98,3% при едновременна ваксинация и 100% при самостоятелно прилагане на Twinrix. Подобни резултати са наблюдавани при едновременно прилагане на Cervarix с Engerix B, като 97,9% от лицата са достигнали анти-НВs $\geq 10\text{mIU/ml}$ в сравнение със 100% при самостоятелно прилагане на Engerix B.

В случай че, Cervarix ще се поставя по едно и също време с друга инжекционна ваксина, ваксините винаги трябва да се прилагат на различни места на инжектиране.

Употреба с хормонални контрацептиви

При клиничните изпитвания приблизително 60% от жените, получили Cervarix, са приемали хормонални контрацептиви. Няма доказателства употребата на хормонални контрацептиви да повлиява ефикасността на Cervarix.

Употреба с имunosупресорни лекарствени продукти за системно приложение

Вижте точка 4.4.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Не са провеждани конкретни проучвания с ваксината при бременни жени. Данните при бременни жени, събрани като част от регистрите на бременността, епидемиологичните проучвания и случайна експозиция по време на клиничните изпитвания, са недостатъчни, за да се направи заключение, дали ваксинацията с Cervarix влияе или не на риска от неблагоприятен изход на бременността, включително спонтанен аборт.

Все пак, по време на програмата за клинично разработване са съобщени общо 10 476 случаи на бременност, включително 5 387 при жени, на които е прилаган Cervarix. Общо, процентът на лицата със специфичен изход от бременността (напр. нормално бебе, бебета с аномалии, включително вродени аномалии, преждевременно раждане и спонтанен аборт) са подобни в третираните групи.

Експерименталните проучвания при животни не показват преки или непреки вредни ефекти върху фертилитета, бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Като предпазна мярка, за предпочитане е да се избягва употребата на Cervarix по време на бременност. Жените, които са бременни или се опитват да забременеят, се съветват да отложат или прекъснат ваксинацията до края на бременността.

Кърмене

По време на клиничните изпитвания не е оценяван ефектът върху кърмачетата от приложението на Cervarix на техните майки.

Cervarix трябва да се прилага по време на кърмене, само ако възможните ползи надвишават възможните рискове.

Фертилитет

Няма налични данни по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Някои от нежеланите реакции, описани в точка 4.8 „Нежелани лекарствени реакции“, обаче, може временно да повлияят на способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

По време на клиничните изпитвания, в които са включени момичета и жени на възраст от 10 до 72 години (79,2% от които са били на възраст 10-25 години при включването), Cervarix е приложен на 16 142 индивиди от женски пол, докато 13 811 индивиди от женски пол са получили контрола. Тези лица са проследявани за сериозни нежелани събития по време на цялото проучване. При една предварително определена подгрупа от лица (Cervarix = 8 130 срещу контрола = 5 786) нежеланите събития са проследявани в рамките на 30 дни след всяка инжекция. По време на две клинични проучвания, в които са включени индивиди от мъжки пол на възраст от 10 до 18 години, на 2 617 индивиди от мъжки пол е приложен Cervarix и са проследени с активно наблюдение по отношение на безопасността.

Най-честата нежелана реакция, наблюдавана след приложение на ваксината е била болка на мястото на инжектиране, проявила се след 78% от всички дози. Повечето от тези реакции са били леки до умерени по тежест и не са продължавали дълго.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, за които се счита че са най-малко възможно свързани с ваксинацията, са класифицирани по честота.

По честота нежеланите реакции са съобщени като:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Клинични изпитвания		
Инфекции и инфестации	Нечести	Инфекция на горните дихателни пътища
Нарушения на нервната система	Много чести	Главоболие
	Нечести	Замаяност
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Стомашно-чревни симптоми, включително гадене, повръщане, диария и коремна болка

Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Сърбеж/пруритус, обрив, уртикария
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Много чести	Миалгия
	Чести	Артралгия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Реакции на мястото на инжектиране включително болка, зачервяване, подуване, умора
	Чести	Повишена температура ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
	Нечести	Други реакции на мястото на инжектиране като индурация, локална парестезия
Постмаркетингов опит		
Нарушения на кръвта и лимфната система	С неизвестна честота *	Лимфаденопатия
Нарушения на имунната система	С неизвестна честота *	Алергични реакции (включително анафилактични и анафилактоидни реакции), ангиоедем
Нарушения на нервната система	С неизвестна честота *	Синкоп или вазовагални отговори към инжектирането, понякога придружени от тонично-клонични движения (вж. точка 4.4).

*Тъй като тези реакции са съобщени спонтанно, не е възможно тяхната честота да бъде изчислена достоверно.

По време на клиничните изпитвания е наблюдаван подобен профил на безопасност при лица с предишна или настояща HPV инфекция, в сравнение с този при лица, негативни за онкогенна HPV ДНК или серонегативни за HPV-16 и HPV-18 антитела.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, ваксини срещу папиломавирус, АТС код: J07BM02

Механизъм на действие

Cervarix е неинфекциозна рекомбинантна ваксина с адювант, приготвена от високопречистени вирусopodobни частици (VLPs) от главния капсиден L1 протеин на онкогенните HPV типове 16 и 18. Тъй като VLPs не съдържат вирусна ДНК, те не могат да инфектират клетките, да се възпроизведат или да причиняват заболяване. Проучванията при животни показват, че ефикасността на L1 VLP ваксините се осъществява главно чрез развитие на хуморален имуен отговор.

Счита се, че HPV-16 и HPV-18 са отговорни за приблизително 70% от случаите на цервикален карцином, 90% от случаите на анален карцином, 70% от HPV-свързаните високостепенни

вулварни и вагинални интраепителни неоплазии и 78% от HPV-свързаните високостепенни анални (AIN 2/3) интраепителни неоплазии.

Други онкогенни HPV типове също могат да причинят аногенитални карциноми (приблизително 30%). HPV 45, -31 и -33 са трите най-често срещани неваксинални HPV типове, установени при сквамозен цервикален карцином (12,1%) и аденокарцином (8,5%).

Терминът “премалигнени аногенитални лезии” в точка 4.1 отговаря на високостепенна цервикална интраепителна неоплазия (CIN2/3), високостепенна вулварна интраепителна неоплазия (VIN2/3), високостепенна вагинална интраепителна неоплазия (VaIN2/3) и високостепенна анална интраепителна неоплазия (AIN 2/3).

Клинични проучвания

Клинична ефикасност при жени на възраст от 15 до 25 години

Ефикасността на Cervarix е оценена в две контролирани, двойно-слепи, рандомизирани Фаза II и III клинични изпитвания, включващи общо 19 778 жени на възраст от 15 до 25 години.

Фаза II изпитването (проучване 001/007) включва само жени, които:

- са изследвани и са негативни за онкогенна HPV ДНК на типовете 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 и 68
- са серонегативни за HPV-16 и HPV-18 и
- са имали нормална цитология

Първичната крайна точка за ефикасност е новопоявила се инфекция с HPV-16 и/или HPV-18. Дванадесетмесечна персистираща инфекция е оценявана като допълнителна крайна точка за ефикасност.

Фаза III изпитването (проучване 008) включва жени без предварителен скрининг за наличие на HPV инфекция, т.е. независимо от изходната цитология и HPV серологичния и ДНК статус. Първичната крайна точка за ефикасност е CIN2+, свързана с HPV-16 и/или HPV-18 (HPV-16/18). Цервикалната интраепителна неоплазия (CIN) степен 2 и 3 (CIN2/3) и цервикалният аденокарцином *in situ* (AIS) са използвани в клиничните изпитвания като сурогатни маркери за цервикален карцином. Вторичните крайни точки включват 6- и 12-месечна персистираща инфекция.

Персистираща инфекция, която продължава най-малко 6 месеца също е установено, че може да бъде подходящ сурогатен маркер за цервикален карцином при жени на възраст от 15 до 25 години.

Профилактична ефикасност срещу HPV-16/18 инфекция при популацията, неинфектирани с онкогенни HPV типове

При проучване 001 жените (N=1 113) са ваксинирани и ефикасността е оценена до 27-мия месец. Една подгрупа жени (N=776), ваксинирани по време на проучване 001 е проследена при проучване 007 до 6,4 години (приблизително 77 месеца) след първата доза (средно проследяване 5,9 години). При проучване 001 е имало пет случая на 12-месечна персистираща инфекция с HPV-16/18 (4 HPV-16; 1 HPV-18) при контролната група и един случай с HPV-16 в групата на ваксината. В проучване 007 ефикасността на Cervarix срещу 12-месечна персистираща инфекция с HPV-16/18 е 100 % (95% CI: 80,5; 100). Установени са шестнадесет случая на персистираща инфекция с HPV-16 и пет случая на персистираща инфекция с HPV-18, всички при контролната група.

В проучване HPV-023, участниците от бразилската кохорта (N=437) на проучването 001/007 са проследявани до средно 8,9 години (стандартно отклонение 0,4 години) след първата доза. При завършването на проучването не са установени случаи на инфекция или хистопатологични лезии, свързани с HPV-16 или HPV-18 в групата на ваксинираните в проучване HPV-023. В плацебо групата са установени 4 случая на 6-месечна персистираща инфекция и 1 случай на 12-

месечна персистираща инфекция. Проучването не може да демонстрира разлика между групата на ваксинираните и плацебо групата за тези крайни точки.

Профилактична ефикасност срещу HPV-16/18 при жени, неинфектирани с HPV-16 и/или HPV-18

В проучване HPV-008 първичните анализи на ефикасността са извършени според кохортата по протокола (АТР кохорта: включваща жени, на които са приложени 3 дози ваксина и са били ДНК негативни и серонегативни на месец 0 и ДНК негативни на месец 6 за HPV типа, взет в предвид в анализа). Тази кохорта включва жени с нормална или нискостепенна цитология на изходно ниво и изключва само жените с високостепенна цитология (0,5% от общата популация). Отчитането на случаите за АТР кохортата започва на ден 1 след третата доза ваксина.

Общо, 74% от включените жени не са били инфектирани с HPV-16 и HPV-18 (т.е. ДНК негативни и серонегативни в началото на проучването).

Направени са два анализа на проучване HPV-008: анализ по отношение на събитията, извършен веднъж при събрани най-малко 36 CIN2+ случая, свързани с HPV-16/18 в АТР кохортата, и анализ в края на проучването.

Ефикасността на ваксината срещу първичната крайна точка CIN2+ в края на проучването е представена в Таблица 1. В допълнителен анализ ефикасността на Cervarix е оценена срещу HPV-16/18-свързани CIN3+.

Таблица 1: Ефикасност на ваксината срещу високостепенни цервикални лезии, свързани с HPV-16/18 (АТР кохорта).

HPV-16/18 крайна точка	АТР кохорта ⁽¹⁾		
	Анализ в края на проучването ⁽³⁾		
	Cervarix (N = 7 338)	Контрола (N = 7 305)	% Ефикасност (95% CI)
	n ⁽²⁾	n	
CIN2+	5	97	94,9% (87,7;98,4)
CIN3+	2	24	91,7% (66,6;99,1)

N = брой на участниците, включени във всяка група
n = брой на случаите

⁽¹⁾ АТР: включва жени, на които са приложени 3 дози ваксина и които са били ДНК негативни и серонегативни на месец 0 и ДНК негативни на месец 6 към съответния HPV тип (HPV-16 или HPV-18)

⁽²⁾ включително 4 случая с CIN2+ и 2 случая с CIN3+, при които е открит друг онкогенен HPV тип в лезията, едновременно с HPV-16 или HPV-18. Тези случаи са изключени от анализа за разпределяне на HPV типове (вж. Таблицата по-долу).

⁽³⁾ средно проследяване от 40 месеца след доза 3

При анализа по отношение на събитията, ефикасността е 92,9% (96,1% CI:79,9; 98,3) срещу CIN2+ и 80% (96,1% CI: 0,3;98,1) срещу CIN3+. В допълнение е доказана статистически значима ефикасност на ваксината срещу CIN2+, свързана по отделно с HPV-16 и HPV-18.

Допълнително проучване на случаите с многобройни HPV типове разглежда откритите чрез полимеразна верижна реакция (PCR) HPV типове в най-малко една от двете предишни цитологични проби в допълнение към типовете, открити в лезията, за да се различи HPV типа (типозите), който най-често е причина за лезията (HPV типозно разпределяне). Този *post-hoc* анализ изключва случаите (в групата на ваксината и контролната група), които не се счита да имат причинно-следствена връзка с HPV-16 или HPV-18 инфекции, придобити по време на изпитването.

При анализа в края на проучването, въз основа на *post-hoc* анализа за HPV типозното разпределяне има 1 CIN2+ случай във ваксинираната група, срещу 92 случая в контролната

група (Ефикасност 98,9% (95% CI: 93,8; 100)) и няма CIN3+ случай във ваксинираната група, срещу 22 случая в контролната група (Ефикасност 100% (95% CI: 81,8; 100)).

При анализа по отношение на събитията ефикасността на ваксината срещу CIN1, свързана с HPV 16/18, наблюдавана в АТР кохортата е 94,1% (96,1% CI: 83,4; 98,5). Ефикасността на ваксината срещу CIN1+, свързана с HPV 16/18, наблюдавана в АТР кохортата е 91,7% (96,1% CI: 82,4; 96,7). При анализа в края на проучването, ефикасността на ваксината срещу CIN1, свързана с HPV 16/18, наблюдавана в АТР кохортата е 92,8% (95% CI: 87,1; 96,4).

При анализа в края на проучването, са установени 2 случая на VIN2+ или VaIN2+ във ваксинираната група и 7 случая в контролната група в АТР кохортата, свързани с HPV-16 или HPV-18. Проучването няма за основна цел да установи разлика между групата на ваксината и контролната група за тези крайни точки.

Ефикасността на ваксината срещу вирусологични крайни точки (6-месечна и 12-месечна персистираща инфекция), свързани с HPV-16/18, наблюдавана в АТР кохортата в края на проучването е представена в Таблица 2.

Таблица 2: Ефикасност на ваксината срещу вирусологични крайни точки, свързани с HPV-16/18 (АТР кохорта)

HPV-16/18 крайна точка	АТР кохорта ⁽¹⁾		
	Анализ в края на проучването ⁽²⁾		
	Cervarix (N = 7 338)	Контрола (N = 7 305)	% Ефикасност (95% CI)
	n/N	n/N	
6-месечна персистираща инфекция	35/7 182	588/7 137	94,3% (92,0;96,1)
12-месечна персистираща инфекция	26/7 082	354/7 038	92,9% (89,4;95,4)
N = брой на участниците, включени във всяка група n = брой на случаите ⁽¹⁾ АТР: включва жени, на които са приложени 3 дози ваксина, които са били ДНК негативни и серонегативни на месец 0 и ДНК негативни на месец 6 към съответния HPV тип (HPV-16 или HPV-18) ⁽²⁾ средно проследяване от 40 месеца след доза 3			

Резултатите за ефикасност при анализа по отношение на събитията са 94,3% (96,1% CI:91,5;96,3), срещу 6-месечна персистираща инфекция и 91,4% (96,1% CI: 89,4;95,4), срещу 12-месечна персистираща инфекция.

Ефикасност срещу HPV-16/18 при жени с наличие на HPV-16 или HPV-18 инфекция в началото на проучването

Няма данни за предпазване от заболяване, причинено от HPV типове, за които лицата са били HPV ДНК позитивни в началото на проучването. Все пак лицата, инфектирани (HPV ДНК позитивни) с един от ваксиналните HPV типове преди ваксинацията са защитени от клинично заболяване, причинено от другия ваксинален HPV тип.

Ефикасност срещу HPV типове 16 и 18 при жени със или без предходна инфекция или заболяване.

Общата кохорта ваксинирани (TVC) включва всички индивиди, които са получили най-малко една доза ваксина, независимо от техния HPV ДНК статус, цитология и серостатус на изходно

ниво. Тази кохорта включва жени със или без настояща и/или предходна HPV инфекция. Броенето на случаите за TVC започва на ден 1 след първата доза. Оценената ефикасност е по-ниска в TVC, тъй като тази кохорта включва жени с предшестващи инфекции/лезии, които не се очаква да бъдат повлияни от Cervarix. TVC може да е близка до общата популация жени във възрастовия интервал 15-25 години.

Ефикасността на ваксината срещу високостепенни цервикални лезии, свързани с HPV-16/18, наблюдавани в TVC в края на проучването, е представена в Таблица 3.

Таблица 3: Ефикасност на ваксината срещу високостепенни цервикални лезии, свързани с HPV-16/18 (TVC)

HPV-16/18 крайна точка	TVC ⁽¹⁾		
	Анализ в края на проучването ⁽²⁾		
	Cervarix (N = 8 694)	Контрола (N = 8 708)	% Ефикасност (95% CI)
	n	n	
CIN2+	90	228	60,7% (49,6;69,5)
CIN3+	51	94	45,7% (22,9;62,2)

N = брой на участниците, включени във всяка група
n = брой на случаите
⁽¹⁾ TVC: включва всички ваксинирани участници (които са получили най-малко една доза ваксина), независимо от HPV ДНК статуса, цитологията и серостатуса на изходно ниво. Тази кохорта включва жени с предшестващи инфекции/лезии.
⁽²⁾ средно проследяване от 44 месеца след доза 1

Ефикасността на ваксината срещу вирусологични крайни точки (6-месечна и 12-месечна персистираща инфекция), свързани с HPV-16/18, наблюдавани в TVC в края на проучването, е представена в Таблица 4.

Таблица 4: Ефикасност на ваксината срещу вирусологични крайни точки, свързани с HPV-16/18 (TVC)

HPV-16/18 крайна точка	TVC ⁽¹⁾		
	Анализ в края на проучването ⁽²⁾		
	Cervarix	Контрола	% Ефикасност (95% CI)
	n/N	n/N	
6-месечна персистираща инфекция	504/8 863	1 227/8 870	60,9% (56,6;64,8)
12-месечна персистираща инфекция	335/8 648	767/8 671	57,5% (51,7;62,8)

N = брой на участниците, включени във всяка група
n = брой на случаите
⁽¹⁾ TVC: включва всички ваксинирани участници (които са получили най-малко една доза ваксина), независимо от HPV ДНК статуса, цитологията и серостатуса на изходно ниво.
⁽²⁾ средно проследяване от 44 месеца след доза 1

Общо влияние на ваксината върху тежестта на цервикалното HPV заболяване

В проучване HPV-008 честотата на високостепенни цервикални лезии е сравнена между плацебо групата и групата на ваксината, независимо от HPV ДНК типа в лезията. В кохортите TVC и TVC-неинфектирани, ефикасността на ваксината е представена срещу високостепенни цервикални лезии в края на проучването (Таблица 5).

TVC-неинфектирани е част от TVC, която включва жени с нормална цитология, които са били HPV ДНК негативни за 14 онкогенни HPV типове и серонегативни за HPV-16 и HPV-18 на изходно ниво.

Таблица 5. Ефикасност на ваксината срещу високостепенни цервикални лезии независимо от HPV ДНК типа на лезията

	Анализ в края на проучването ⁽³⁾				% Ефикасност (95% CI)
	Cervarix		Контрола		
	N	Случаи	N	Случаи	
CIN2+					
TVC-неинфектирани ⁽¹⁾	5 466	61	5 452	172	64,9% (52,7;74,2)
TVC ⁽²⁾	8 694	287	8 708	428	33,1% (22,2;42,6)
CIN3+					
TVC-неинфектирани ⁽¹⁾	5 466	3	5 452	44	93,2% (78,9;98,7)
TVC ⁽²⁾	8 694	86	8 708	158	45,6% (28,8;58,7)
N = брой на участниците, включени във всяка група					
⁽¹⁾ TVC-неинфектирани: включва всички ваксинирани участници (които са получили поне една доза ваксина), които са имали нормална цитология и са били HPV ДНК отрицателни за 14 онкогенни HPV типове и серонегативни за HPV-16 и HPV-18 на изходно ниво.					
⁽²⁾ TVC: включва всички ваксинирани участници (които са получили най-малко една доза ваксина), независимо от HPV ДНК статуса, цитологията и серостатуса на изходно ниво.					
⁽³⁾ средно проследяване от 44 месеца след доза 1					

При анализа в края на проучването, Cervarix намалява дефинитивните цервикални терапевтични процедури (включително бримкова електрохирургична ексцизия [LEEP], конизация и лазерни процедури) с 70,2% (95% CI: 57,8;79,3) при TVC-неинфектирани и с 33,2% (95% CI: 20,8;43,7) при TVC.

Кръстосана защитна ефикасност

Кръстосаната защитна ефикасност на Cervarix срещу хистопатологични и вирусологични крайни точки (персистираща инфекция) е оценена в проучване HPV-008 за 12 неваксинални онкогенни HPV-типа. Проучването няма за цел да оцени ефикасността срещу заболяване, предизвикано от отделен HPV тип. Анализът срещу първичната крайна точка е бил затруднен от многобройни ко-инфекции в CIN2+ лезиите. За разлика от хистопатологичните крайни точки, вирусологичните крайни точки са засегнати в по-малка степен от многобройни инфекции.

HPV-31, 33 и 45 показват последователна кръстосана защита при крайните точки на 6-месечна персистираща инфекция и CIN2+ във всички кохорти на проучването.

Ефикасността на ваксината в края на проучването срещу 6-месечна персистираща инфекция и CIN2+, свързани с индивидуални неваксинални онкогенни HPV типове е представена в Таблица 6 (АТР кохорта).

Таблица 6: Ефикасност на ваксината при неваксинални онкогенни HPV типове

АТР ⁽¹⁾						
HPV тип	6-месечна персистираща инфекция			CIN2+		
	Cervarix	Контрол а	% Ефикасност (95% CI)	Cervari х	Контрол а	% Ефикасност (95% CI)
	n	n		n	n	
HPV-16 свързани типове (А9 видове)						
HPV-31	58	247	76,8% (69,0;82,9)	5	40	87,5% (68,3;96,1)
HPV-33	65	117	44,8% (24,6;59,9)	13	41	68,3% (39,7;84,4)
HPV-35	67	56	-19,8% (<0;17,2)	3	8	62,5% (<0;93,6)
HPV-52	346	374	8,3% (<0;21,0)	24	33	27,6% (<0;59,1)
HPV-58	144	122	-18,3% (<0;7,7)	15	21	28,5% (<0;65,7)
HPV-18 свързани типове (А7 видове)						
HPV-39	175	184	4,8% (<0;23,1)	4	16	74,9% (22,3;93,9)
HPV-45	24	90	73,6% (58,1;83,9)	2	11	81,9% (17,0;98,1)
HPV-59	73	68	-7,5% (<0;23,8)	1	5	80,0% (<0;99,6)
HPV-68	165	169	2,6% (<0;21,9)	11	15	26,8% (<0;69,6)
Други типове						
HPV-51	349	416	16,6% (3,6;27,9)	21	46	54,4% (22,0;74,2)
HPV-56	226	215	-5,3% (<0;13,1)	7	13	46,1% (<0;81,8)
HPV-66	211	215	2,3% (<0;19,6)	7	16	56,4% (<0;84,8)
n= брой на случаите						
⁽¹⁾ АТР: включва жени, на които са приложени 3 дози ваксина, които са ДНК отрицателни на месец 0 и на месец 6 към съответния HPV тип.						
Изчислени са границите на доверителния интервал за ефикасността на ваксината. Когато е включена стойност нула, т.е. когато долната граница на CI е <0, ефикасността не се смята за статистически значима.						
Ефикасността срещу CIN3 е доказана само за HPV-31 и няма данни за защита срещу AIS за никой от HPV типове.						

Клинична ефикасност при жени на възраст на и над 26 години

Ефикасността на Cervarix е оценена в едно двойно-сляпо, рандомизирано Фаза III клинично изпитване (HPV-015), което включва общо 5 778 жени на възраст 26-72 години (медиана: 37,0 години). Изпитването е проведено в Северна Америка, Латинска Америка, Тихоокеанска Азия и Европа. В края на проучването, 7 години след 1-вата ваксинация е направен окончателен анализ.

Първичната крайна точка е комбинация от една вирусологична и една хистопатологична крайна точка: HPV-16/18 свързана 6-месечна персистираща инфекция и/или CIN1+. Първичните анализи на ефикасността са проведени при АТР кохорта за ефикасност и TVC, които включват една подгрупа от до 15% жени с анамнеза за HPV-свързана инфекция или заболяване

(определени като две или повече последователни цитонамазки с отклонение от нормата, колпоскопия или биопсия с патологични находки или лечение на шийката след цитонамазка с отклонение от нормата или патологични находки при колпоскопия). Включването на тази подгрупа позволява оценка на профилактичната ефикасност в една популация, за която се смята че отразява реалната обстановка в света, тъй като възрастните жени са основната възрастова група, обект на скрининг за цервикални изменения.

Ефикасността на ваксината в края на проучването е обобщена в следващата таблица.

Няма данни дали защитата от персистираща инфекция, която продължава най-малко 6 месеца е подходящ сурогатен маркер за превенция на цервикален карцином при жени на възраст 26 години и нагоре.

Таблица 7: Ефикасност на ваксината в края на проучване HPV-015

Крайна точка	АТР ⁽¹⁾			ТVC ⁽²⁾		
	Сervarix	Контрола	% Ефикасност (96,2% CI)	Сervarix	Контрола	% Ефикасност (96,2% CI)
	n/N	n/N		n/N	n/N	
HPV-16/18						
6М ПИ и/или CIN1+	7/1852	71/1818	90,5% (78,6; 96,5)	93/2768	209/2778	56,8% (43,8; 67,0)
6М ПИ	6/1815	67/1786	91,4% (79,4; 97,1)	74/2762	180/2775	60% (46,4; 70,4)
CIN2+	1/1852	6/1818	83,7% (<0; 99,7)	33/2733	51/2735	35,8% (<0; 61,0)
ASC-US+	3/1852	47/1818	93,8% (79,9; 98,9)	38/2727	114/2732	67,3% (51,4; 78,5)
6М ПИ при серопозитивни участници само на изходно ниво	3/851	13/837	78% (15,0; 96,4)	42/1211	65/1192	38,7% (6,3; 60,4)
Кръстосана защитна ефикасност						
HPV-31 6 М ПИ	10/2073	29/2090	65,8% (24,9; 85,8)	51/2762	71/2775	29% (<0; 52,5)
HPV-45 6 М ПИ	9/2106	30/2088	70,7% (34,2; 88,4)	22/2762	60/2775	63,9% (38,6; 79,6)
HPV-31 ASC-US+	5/2117	23/2127	78,4% (39,1; 94,1)	34/2727	55/2732	38,7% (2,0; 62,3)
HPV-45 ASC-US+	5/2150	23/2125	78,7% (40,1; 94,1)	13/2727	38/2732	66,1% (32,7; 84,1)
<p>N= брой на участниците във всяка група n= брой на участниците, съобщили най-малко едно събитие във всяка група 6М ПИ = 6-месечна персистираща инфекция CI = доверителен интервал ASC-US = Атипични клетки с неопределена значимост (цитологични отклонения) ⁽¹⁾ 3 дози от ваксината, ДНК- отрицателни и серонегативни на месец 0 (освен ако са уточнени) и ДНК-отрицателни на 6-ия месец за съответния HPV тип (HPV-16 и/или HPV-18) ⁽²⁾ най-малко една доза от ваксината, независимо от HPV ДНК и серостатуса (освен ако е уточнен) на месец 0. Включва 15% от участниците с анамнеза за HPV заболяване/инфекция</p>						

Ефикасността срещу \geq ASC-US (цитологични отклонения), свързана с онкогенни неваксинални типове е 37,2% (96,2% CI [21,3; 50,1]) (АТР).

Ефикасността срещу CIN1+, независимо от установения HPV тип в лезията, е 22,9% (96,2% CI [4,8; 37,7]) (TVC).

Няма данни за защита срещу заболяване, причинено от HPV, при участници на възраст на и над 25 години, които са били ДНК- положителни и/или с цитологични отклонения в началото на проучването.

Имуногенност

Имунен отговор към Cervarix след първичен ваксинационен курс

За HPV ваксините не е определено минимално ниво на антителата, свързано със защита срещу CIN степен 2 или 3, или срещу персистираща инфекция, свързана с HPV типове на ваксината.

Отговорът с антитела към HPV-16 и HPV-18 е измерен чрез типово-специфична директна ELISA (версия 2, метод MedImmune, модифициран от GSK), показала корелация с базиран на псевдовирион неутрализиращ анализ (PBNA).

Имуногенността, индуцирана от трите дози Cervarix е оценена при 5 465 жени на възраст от 9 до 55 години и над 800 индивиди от мъжки пол на възраст от 10 до 18 години.

При клиничните изпитвания, повече от 99% от първоначално серонегативните лица са имали сероконверсия за HPV типове 16 и 18 един месец след третата доза. Индуцираните от ваксината IgG Средни геометрични титри (GMTs) са били доста над титрите, установени при жени, които са били инфектирани преди, но HPV инфекцията е преминала (естествена инфекция). Първоначално серопозитивните и серонегативните лица достигат сходни титри след ваксинация.

Продължителност на имунния отговор към Cervarix

Проучване 001/007, което включва жени на възраст от 15 до 25 години по времето на ваксинацията, оценява имунния отговор срещу HPV-16 и HPV-18 до 76 месеца след прилагането на първата доза ваксина. В проучване 023 (подпроучване на проучването 001/007) имунният отговор продължава да бъде оценяван до 113 месеца. 92 участници в групата на ваксината имат данни за имуногенност на [M107-M113] интервал след първата доза ваксина с медиана на проследяване от 8,9 години. От тези лица 100% (95% CI: 96,1;100) остават серопозитивни за HPV-16 и HPV-18 в ELISA тест.

Индуцираните от ваксината IgG GMTs за HPV-16 и HPV-18 достигат пик на 7-мия месец и след това спадат, достигайки плато от 18-тия месец до [M107-M113] интервала с ELISA GMTs за HPV-16 и HPV-18, все още най-малко 10 пъти по-високи от ELISA GMTs, наблюдавани при жени, при които има изчистване на естествена HPV инфекция.

При проучване 008 имуногенността до месец 48 е подобна на отговора, наблюдаван при проучване 001. Подобен кинетичен профил е наблюдаван с неутрализиращи антитела.

При друго клинично изпитване (проучване 014), проведено при жени на възраст от 15 до 55 години, след третата доза (на 7-мия месец) е установена сероконверсия за двата HPV типа 16 и 18 при всички лица. При жени над 25 години, обаче, GMTs са по-ниски. 470 участници (142 на възраст 15-25 години, 172 на възраст 26-45 години и 156 на възраст 46-55 години), които са завършили проучването HPV-014 и са получили 3-дозовата схема са проследени до 10 години в разширеното проучване HPV-060. Десет години след прилагането на първата доза, 100% от лицата в групата 15-25 години, 99,2% в групата 26-45 години и 96,3% в групата 46-55 години са все още серопозитивни за HPV-16, и съответно 99,2%, 93,7% и 83,8% за HPV-18. При всички възрастови групи, GMTs остават най-малко 5- до 32-пъти за HPV-16 и 3- до 14-пъти за HPV-18 над тези, установени при жени, при които има изчистване на естествената инфекция за двата антигена.

Данни за анамнестичен (имунна памет) отговор

В проучване 024 (подпроучване на проучването 001/007) допълнителна доза Cervarix е прилагана при 65 лица със среден интервал от 6,8 години след прилагането на първата доза

ваксина. Анамнестичен имунен отговор към HPV-16 и HPV-18 (с ELISA) е наблюдаван една седмица и един месец след допълнителната доза. GMTs един месец след допълнителната доза превишават тези, наблюдавани един месец след първичната 3-дозова ваксинация.

Наличие на връзка между ефикасността на Cervarix при млади възрастни жени и при девойки

В сборен анализ (HPV-029,-30 & -48), при 99,7% и 100% от жените над 9 години е установена сероконверсия съответно към HPV тип 16 и 18 след третата доза (на 7-мия месец), с GMTs най-малко 1,4 пъти и 2,4 пъти по-високи в сравнение с тези при жените на възраст 10-14 години и 15-25 години съответно.

При две клинични изпитвания (HPV-012 & -013), проведени при момичета на възраст от 10 до 14 години, след третата доза (на 7-мия месец) е установена сероконверсия за двата HPV типа 16 и 18 при всички лица, с GMTs най-малко 2 пъти по-високи в сравнение с тези при жените на възраст от 15 до 25 години.

В клинични изпитвания (HPV-070 и HPV-048) при момичета на възраст от 9 до 14 години, получаващи 2-дозовата схема (0, 6 месеца или 0, 12 месеца) и млади жени на възраст 15-25 години, получаващи Cervarix съгласно стандартната схема 0, 1, 6 месеца, всички участници имат сероконверсия за двата HPV типа 16 и 18 един месец след втората доза. Иmunният отговор след 2 дози при жени на възраст от 9 до 14 години е бил не по-слаб в сравнение с отговора след 3 дози при жени на възраст от 15 до 25 години.

Въз основа на тези данни за имуногенност се прави заключение за ефикасност на Cervarix при лица на възраст от 9 до 14 години.

Продължителност на имунният отговор при жени на възраст на и над 26 години

Във фаза III проучване (HPV-015) при жени на и над 26 години всички участници имат сероконверсия един месец след третата доза. На времева точка 84-ти месец, т.е. 78 месеца след завършването на пълния ваксинационен курс, 99,3% и 95,9% от първоначално серонегативните жени остават серопозитивни, съответно за анти-HPV-16 и анти-HPV-18 антитела. Всички първоначално серопозитивни жени остават серопозитивни за анти-HPV-16 и анти-HPV-18 антитела. Титрите на антителата достигат връхна точка на 7-мия месец, след което постепенно спадат до 18-ия месец и се стабилизират достигайки плато до 84-тия месец.

Имуногенност при индивиди от мъжки пол от 10 до 18 години

Имуногенността при мъже е оценена в 2 клинични изпитвания HPV-011 (N=173) и HPV-040 (N=556). Данните показват сравнима имуногенност при мъже и жени. В проучването HPV-011, при всички лица има сероконверсия по отношение на HPV-16 и 18, и GMT нивата не са по-ниски в сравнение с установените при жени на възраст от 15 до 25 години в проучването HPV-012.

Свързване на клиничната ефикасност срещу анални лезии и карциноми

Не са провеждани проучвания за ефикасност с Cervarix срещу премалигнени анални лезии. Проучванията, проведени при момичета на възраст от 9 до 14 години (проучване HPV-071) и при жени на възраст от 18 до 45 години (проучване HPV-010), обаче, са показали съответстващи резултати – по-силен имунен отговор с Cervarix в сравнение със сравнителната ваксина, за която данните за ефикасност срещу премалигнени анални лезии са убедителни и дава доказана защита.

Имуногенност при HIV-инфектирани жени

Безопасността и имуногенността на Cervarix са оценени в две клинични проучвания:

1. В проучването HPV-020, проведено в Южна Африка, 22 неинфектирани с HIV и 42 HIV-инфектирани лица (според СЗО клиничен стадий 1; АТР кохорта за имуногенност) са получили Cervarix.
2. Проучване HPV-019, едно сравнително проучване на Cervarix и четиривалентна HPV ваксина, е проведено при 289 (АТР кохорта = 157) HIV-неинфектирани и 257 (АТР кохорта = 166) HIV-инфектирани жени на възраст 15-25 години в Бразилия, Естония, Индия и Тайланд.

В началото на проучването, HIV-инфектираните лица в двете проучвания е трябвало да: бъдат асимптоматични, независимо от техния предишен клиничен стадий; да имат вирусен товар под нивото на детекция (т.е. вирусен товар < 400 копия/ml) за най-малко 6 месеца, ако са на антиретровирусна терапия (antiretroviral therapy, ART) (HPV-020) или високоактивна антиретровирусна терапия (highly active antiretroviral therapy, HAART) за най-малко една година (HPV-019); да не са диагностицирани с активна туберкулоза (ТВ) или на ТВ терапия; само при HPV-019 – да имат брой на CD4 клетките > 350 клетки/mm³.

При двете проучвания, сероконверсията на 7-мия месец при HIV-инфектирани лица, получили Cervarix е 100% за двата антигена в АТР кохортата. При HPV-019, серопозитивността на 24-ия месец след ваксинацията с Cervarix е 100% за HPV-16 антитела и >96% за HPV-18 антитела с ниво на средната геометрична концентрация (GMC) повече от 12 пъти по-високо в сравнение с отговора към естествената HPV инфекция.

В двете проучвания, GMCs на антителата при HIV-инфектирани лица изглеждат по-ниски в сравнение с HIV-отрицателни лица (неприпокриващ се 95% доверителен интервал). В HPV-019, са установени по-високи имунни отговори (GMT съотношения на неутрализиращите антитела) за двата HPV-16 и HPV-18 антигена при Cervarix в сравнение с четиривалентната HPV ваксина, на 7-мия месец при HIV-инфектирани лица. Клиничното значение на тези находки не е известно. Не съществуват данни за клинична ефикасност по отношение на защитата срещу персистираща инфекция или преканцерозни лезии при HIV-инфектирани жени.

Наблюдаваният профил на реактогенност и безопасност на Cervarix при HIV-инфектирани жени съответства на установения профил на безопасност при здрави доброволци (вж точка 4.8).

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при еднократно и многократно прилагане, локална поносимост, фертилитет, ембрио-фетална и постнатална токсичност (до края на периода на кърменето).

Серологичните данни предполагат преминаване на анти-HPV-16 и анти-HPV-18 антителата в млякото по време на периода на лактация при плъхове. Обаче, не е известно дали при хора индуцираните от ваксината антитела се екскретират в кърмата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид (NaCl)

Натриев дихидрогенфосфат дихидрат (NaH₂PO₄·2H₂O)

Вода за инжекции

За адювантите вижте точка 2.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

5 години

Cervarix трябва да се приложи колкото е възможно по-скоро след изваждането от хладилника.

Доказана е обаче стабилност при съхранение извън хладилник до 3 дни при температури между 8°C и 25°C или до 1 ден при температури между 25°C и 37°C. Ако не се приложи, в края на този период ваксината трябва да се изхвърли.

Многодозов флакон

След първото отваряне се препоръчва незабавна употреба. Ако не се приложи веднага, ваксината трябва да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Ако не се използва в рамките на 6 часа, ваксината трябва да се изхвърли.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Многодозов флакон

За съхранение след първото отваряне вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Предварително напълнена спринцовка

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с глава на буталото (бутилова гума) и гумена капачка на върха на спринцовката.

Опаковки по 1 и по 10, със или без игли.

Флакон

0,5 ml суспензия във флакон (стъкло тип I) за 1 доза със запушалка (бутилова гума). Опаковки по 1, по 10 и по 100.

Многодозов флакон

1 ml суспензия във флакон (стъкло тип I) за 2 дози със запушалка (бутилова гума). Опаковки по 1, по 10 и по 100.

Капачката на върха и гумената глава на буталото на предварително напълнената спринцовка и запушалката на флакона са произведени със синтетична гума.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

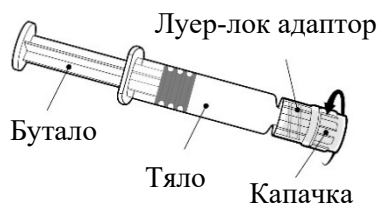
Предварително напълнена спринцовка

По време на съхранение в спринцовката могат да се наблюдават фина бяла утайка и бистра, безцветна надутаечна течност. Това не е признак за влошаване качеството на ваксината.

Преди приложение съдържанието на спринцовката трябва да се провери визуално, както преди, така и след разклащане, за наличие на чужди частици и/или отклонения във външния вид. В случай че се наблюдават такива, ваксината да се изхвърли.

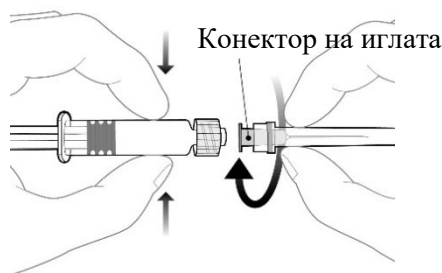
Преди употреба ваксината трябва да се разклати добре.

Указания за предварително напълнената спринцовка



Хванете спринцовката за тялото, а не за буталото.

Отвинтете капачката на спринцовката, като я завъртите в посока, обратна на часовниковата стрелка.



За да прикрепите иглата към спринцовката, съединете конектора на иглата с луер-лок адаптора и завъртете четвърт оборот по посока на часовниковата стрелка, докато усетите, че е затегната.

Не издърпвайте буталото на спринцовката извън тялото ѝ. Ако това се случи, не прилагайте ваксината.

Флакони

По време на съхранение във флакона могат да се наблюдават фина бяла утайка и бистра, безцветна надутаечна течност. Това не е признак за влошаване на качеството на ваксината.

Преди приложение съдържанието на флакона трябва да се провери визуално, както преди, така и след разклащане, за наличие на чужди частици и/или промени във външния вид. В случай че се наблюдават такива, ваксината да се изхвърли.

Преди употреба ваксината трябва да се разклати добре.

Многодозов флакон

По време на съхранение във флакона могат да се наблюдават фина бяла утайка и бистра, безцветна надутаечна течност. Това не е признак за влошаване на качеството на ваксината.

Преди приложение съдържанието на флакона трябва да се провери визуално, както преди, така и след разклащане, за наличие на чужди частици и/или промени във външния вид. В случай че се наблюдават такива, ваксината да се изхвърли.

Преди употреба ваксината трябва да се разклати добре.

Когато се използва многодозов флакон, всяка 0,5 ml доза трябва да се изтегли чрез стерилна игла и спринцовка; трябва да се вземат предпазни мерки, за да се избегне контаминация на съдържанието на флакона.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Biologicals SA.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Предварително напълнена спринцовка

EU/1/07/419/004
EU/1/07/419/005
EU/1/07/419/006
EU/1/07/419/007
EU/1/07/419/008
EU/1/07/419/009

Флакон

EU/1/07/419/001
EU/1/07/419/002
EU/1/07/419/003

Многодозов флакон

EU/1/07/419/010
EU/1/07/419/011
EU/1/07/419/012

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 септември 2007 г.
Дата на последно подновяване: 17 септември 2012 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ДД/ММ/ГГГГ

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологичните активни вещества

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Parc de la Noire Epine
rue Flemming
20-1300 Wavre
Белгия

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
89, rue de l'Institut
BE-1330 Rixensart
Белгия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

• Официално освобождаване на партиди

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ЕДНОДОЗОВ ФЛАКОН, ОПАКОВКА ОТ 1, 10, 100**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cervarix инжекционна суспензия във флакон

Адсорбирана ваксина срещу човешки папиломавирус [Типове 16, 18] (рекомбинантна, с адювант)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 доза (0,5 ml) съдържа:

HPV тип 16 L1 протеин ^{1,2}	20 микрограма
HPV тип 18 L1 протеин ^{1,2}	20 микрограма

¹с адювант AS04, съдържащ:

3- <i>O</i> -дезацил-4'- монофосфорил липид А (MPL) ²	50 микрограма
--	---------------

²адсорбиран върху алуминиев хидроксид, хидратиран (Al(OH)₃) общо 0,5 милиграма Al³⁺

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид

Натриев дихидрогенфосфат дихидрат

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия

1 флакон

1 доза (0,5 ml)

10 флакона

10 x 1 доза (0,5 ml)

100 флакона

100 x 1 доза (0,5 ml)

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Интрамускулно приложение

Да се разклати преди употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/419/001 – опаковка по 1
EU/1/07/419/002 – опаковка по 10
EU/1/07/419/003 – опаковка по 100

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН, ОПАКОВКА ОТ 1, 10, 100**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cervarix инжекционна суспензия, многодозова опаковка
Адсорбирана ваксина срещу човешки папиломавирус [Типове 16, 18] (рекомбинантна, с адювант)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 доза (0,5 ml) съдържа:

HPV тип 16 L1 протеин ^{1,2}	20 микрограма
HPV тип 18 L1 протеин ^{1,2}	20 микрограма

¹с адювант AS04, съдържащ:
3-*O*-дезацил-4'- монофосфорил липид А (MPL)² 50 микрограма

²адсорбиран върху алуминиев хидроксид, хидратиран (Al(OH)₃) общо 0,5 милиграма Al³⁺

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид
Натриев дихидрогенфосфат дихидрат
Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия
1 многодозов флакон
2 дози (1 ml)

10 многодозови флакона
10 x 2 дози (1 ml)

100 многодозови флакона
100 x 2 дози (1 ml)

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интрамускулно приложение
Да се разклати преди употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се използва незабавно след първото отваряне или в рамките на 6 часа, ако се съхранява в хладилник.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/419/010 – опаковка по 1
EU/1/07/419/011 – опаковка по 10
EU/1/07/419/012 – опаковка по 100

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА СЪС ИЛИ БЕЗ ИГЛА, ОПАКОВКА
ОТ 1, 10**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cervarix инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Адсорбирана ваксина срещу човешки папиломавирус [Типове 16, 18] (рекомбинантна, с адювант)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 доза (0,5 ml) съдържа:

HPV тип 16 L1 протеин ^{1,2}	20 микрограма
HPV тип 18 L1 протеин ^{1,2}	20 микрограма

¹с адювант AS04, съдържащ:
3-*O*-дезацил-4'- монофосфорил липид А (MPL)² 50 микрограма

²адсорбиран върху алуминиев хидроксид, хидратиран (Al(OH)₃) общо 0,5 милиграма Al³⁺

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид
Натриев дихидрогенфосфат дихидрат
Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
1 предварително напълнена спринцовка
1 доза (0,5 ml)

10 предварително напълнени спринцовки
10 x 1 доза (0,5 ml)

1 предварително напълнена спринцовка + 1 игла
1 доза (0,5 ml)

10 предварително напълнени спринцовки + 10 игли
10 x 1 доза (0,5 ml)

1 предварително напълнена спринцовка + 2 игли
1 доза (0,5 ml)

10 предварително напълнени спринцовки + 20 игли
10 x 1 доза (0,5 ml)

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интрамускулно приложение
Да се разклати преди употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/419/008 – опаковка от 1 без игла
EU/1/07/419/009 – опаковка от 10 без игла
EU/1/07/419/004 – опаковка от 1 с 1 игла
EU/1/07/419/006 – опаковка от 10 с 10 игли
EU/1/07/419/005 – опаковка от 1 с 2 игли
EU/1/07/419/007 – опаковка от 10 с 20 игли

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ
ЕТИКЕТ НА ЕДНОДОЗОВ ФЛАКОН**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Cervarix
Инжекционна суспензия

i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза (0,5 ml)

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ
ЕТИКЕТ НА МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Cervarix
Инжекционна суспензия

i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2 дози (1 ml)

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ
ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА СПРИНЦОВКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Cervarix
Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза (0,5 ml)

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Cervarix инжекционна суспензия във флакон

Адсорбирана ваксина срещу човешки папиломавирус [Типове 16, 18] (рекомбинантна, с адювант)

(Human Papillomavirus vaccine [Types 16, 18] (Recombinant, adjuvanted, adsorbed))

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете приложението на тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Cervarix и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Cervarix
3. Как се прилага Cervarix
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Cervarix
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Cervarix и за какво се използва

Cervarix е ваксина, предназначена да предпазва от 9-годишна възраст нагоре от заболявания, причинявани от инфекция с човешки папиломни вируси (HPV).

Тези заболявания включват:

- цервикален карцином (рак на шийката на матката, т.е. на най-долната част на матката) и анален карцином,
- преканцерозни цервикални, вулварни, вагинални и анални лезии (промени в клетките на половите органи или ануса, при които има риск за превръщане в рак).

Типовете човешки папиломен вирус (HPV), съдържащи се във ваксината (HPV типове 16 и 18) са отговорни за приблизително 70% от рака на шийката на матката, 90% от рака на ануса, 70% от HPV-свързаните предракови лезии на вулвата и влагалището и 78% от HPV-свързаните предракови лезии на ануса. Други HPV типове също могат да причинят аногенителни карциноми. Cervarix не предпазва срещу всички HPV типове.

Когато жената или мъжът се ваксинара с Cervarix, имунната система (системата на тялото за естествена защита) изработва антитела срещу HPV типове 16 и 18.

Cervarix не е инфекциозен и поради тази причина не може да предизвика заболявания, свързани с HPV.

Cervarix не се използва за лечение на свързани с HPV заболявания, които вече са налице по времето на ваксинацията.

Cervarix трябва да се използва в съответствие с официалните указания.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Cervarix

Cervarix не трябва да се прилага:

- ако сте алергични към някои от активните вещества или към някои от останалите съставки на тази ваксина (изброени в точка 6). Признаците на алергична реакция могат да включват сърбящ кожен обрив, недостиг на въздух и подуване на лицето или езика.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да Ви бъде приложен Cervarix,

- ако имате проблем, свързан с кръвене, или лесно получавате синини.
- ако имате заболяване, което намалява Вашата устойчивост към инфекции, като HIV инфекция.
- ако имате тежка инфекция с висока температура. В този случай може да се наложи отлагане на ваксинацията до излекуването. Лека инфекция като настинка не би трябвало да представлява проблем, но въпреки това уведомете лекаря преди ваксинацията.

Припадък може да настъпи (обикновено при юноши) след или дори преди всяко инжектиране с игла. Затова информирайте лекаря или медицинската сестра, ако Вие или Вашето дете сте припадали при предишна инжекция.

Както всички останали ваксини, е възможно Cervarix да не предпази напълно всички ваксинирани хора.

Cervarix не предпазва от заболявания, причинявани от инфекция с HPV типове 16 или 18, ако лицата, вече са инфектирани с човешки папиломен вирус типове 16 или 18 по време на ваксинацията.

Въпреки че ваксинирането може да Ви защити от рак на шийката на матката, то не замества редовния преглед на шийката на матката. Трябва да продължите да следвате съветите на Вашия лекар по отношение на изследване чрез цитонамазка от шийката на матката/Пап теста (тест за проверка на промените на клетките на шийката, причинени от HPV инфекцията) и профилактичните, и защитни мерки.

Използването на подходящи предпазни мерки срещу излагането на HPV и полово предаваните болести трябва да продължи, тъй като Cervarix не защитава от всички типове на човешкия папиломен вирус.

Cervarix не предпазва от други заболявания, които не са причинени от човешкия папиломен вирус.

Други лекарства и Cervarix

Cervarix може да се прилага с комбинирана бустер ваксина, съдържаща дифтерийна (d), тетанична (T) и коклюшна [безклетъчна] (ра) съставка със или без инактивиран полиомиелит (IPV), (dTра, dTра -IPV ваксини), с комбинирана ваксина срещу хепатит А и хепатит В (Twingix), или ваксина срещу хепатит В (Engerix B), или с ваксина срещу менингококи серогрупа А, С, W-135, Y, конюгатна, върху тетаничен токсид (MenACWY-TT), на различно място на инжектиране (друга част от Вашето тяло, например другата ръка) по време на едно и също посещение.

Ефектът на Cervarix може да не е оптимален, ако се прилага заедно с лекарства, които подтискат имунната система.

При клинични изпитвания пероралните контрацептиви (напр. противозачатъчни таблетки) не намаляват защитата, получена с Cervarix.

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали, възможно е да приемете други лекарства или наскоро сте ваксинирани с друга ваксина.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна, ако забременеете по време на курса на ваксинация или ако се опитвате да забременеете, се препоръчва да прекъснете или да отложите ваксинирането за след края на бременността.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди да Ви бъде приложена тази ваксина.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Cervarix да повлияе върху способността Ви за шофиране или работа с машини. Все пак, ако не се чувствате добре, не шофирайте и не работете с машини.

Cervarix съдържа натриев хлорид.

Този ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че на практика не съдържа натрий.

3. Как се прилага Cervarix

Как се прилага ваксината

Лекар или медицинска сестра ще Ви приложи Cervarix под формата на инжекция в мускул на мишницата.

Колко от ваксината се прилага

Cervarix е предназначен за употреба от 9-годишна възраст нагоре.

Общият брой инжекции, които ще Ви бъдат направени, зависят от възрастта Ви по времето на първата инжекция.

Ако сте на възраст между 9 и 14 години

Ще Ви бъдат приложени 2 инжекции:

Първа инжекция: на избрана дата

Втора инжекция: приложена между 5 и 13 месеца след първата инжекция

Ако сте на 15 години или повече

Ще Ви бъдат приложени 3 инжекции:

Първа инжекция: на избрана дата

Втора инжекция: 1 месец след първата инжекция

Трета инжекция: 6 месеца след първата инжекция.

При необходимост схемата на ваксинация може да бъде по-гъвкава. Моля, обърнете се към Вашия лекар за повече информация.

Когато Cervarix е приложен като първа доза, се препоръчва Cervarix (а не друга ваксина срещу HPV) да бъде прилаган за пълния курс на ваксинация.

Употребата на Cervarix не се препоръчва при лица на възраст под 9 години.

Ваксината не трябва никога да се прилага във вена.

Ако сте пропуснали доза

Важно е да следвате инструкциите на Вашия лекар или медицинска сестра по отношение на следващите посещения. Ако забравите да посетите Вашия лекар в определеното от схемата за ваксинация време, обърнете се към него за съвет.

Ако не завършите пълния курс на ваксинация (две или три инжекции в зависимост от Вашата възраст при ваксинацията), може да не получите най-доброто повлияване и защита в резултат на ваксинацията.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежеланите реакции, които са наблюдавани по време на клинични изпитвания с Cervarix, са следните:

- ◆ Много чести (нежелани реакции, които могат да се проявят при повече от 1 на 10 дози ваксина):
 - болка или дискомфорт на мястото на инжектиране
 - зачервяване или подуване на мястото на инжектиране
 - главоболие
 - болка, чувствителност или слабост в мускулите (които не са причинени от физически усилия)
 - умора

- ◆ Чести (нежелани реакции, които могат да се проявят при по-малко от 1 на 10 дози ваксина, но при повече от 1 на 100 дози ваксина):
 - ◆ симптоми от страна на стомашно-чревния тракт, включващи гадене, повръщане, диария и болка в корема
 - ◆ сърбеж, червен кожен обрив, копривна треска (уртикария)
 - ◆ болка в ставите
 - ◆ висока температура ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)

- ◆ Нечести (нежелани реакции, които могат да се проявят при по-малко от 1 на 100 дози ваксина, но при повече от 1 на 1 000 дози ваксина):
 - ◆ инфекции на горните дихателни пътища (инфекция на носа, гърлото или трахеята)
 - ◆ замаяност
 - ◆ други реакции на мястото на инжектиране като втвърдяване, изтръпване или липса на чувствителност.

Нежеланите реакции, съобщавани след пускането на пазара на Cervarix включват:

- алергични реакции. Те могат да се разпознаят по:
 - сърбящ обрив по ръцете и краката
 - подуване на очите и лицето
 - затруднение на дишането или преглъщането
 - внезапно спадане на кръвното налягане и загуба на съзнаниеТези реакции обикновено настъпват преди напускането на лекарския кабинет. Ако обаче при детето Ви се появи някой от тези симптоми, трябва да се свържете по спешност с лекаря.
- подути лимфни възли в областта на шията, мишницата или слабините
- припадане, понякога съпроводено с треперене или скованост.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Cervarix

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Cervarix

- Активните вещества са:

Човешки папиломавирус ¹ тип 16 L1 протеин ^{2,3,4}	20 микрограма
Човешки папиломавирус ¹ тип 18 L1 протеин ^{2,3,4}	20 микрограма

¹Човешки папиломавирус = HPV

²с адювант AS04, съдържащ:

3- <i>O</i> -дезацил-4'- монофосфорил липид А (MPL) ³	50 микрограма
--	---------------

³ адсорбиран върху алуминиев хидроксид, хидратиран (Al(OH) ₃)	общо 0,5 милиграма Al ³⁺
--	-------------------------------------

⁴L1 протеин под формата на неинфекциозни вирусоподобни частици (VLPs), произведени по рекомбинантна ДНК технология чрез използване на бакуловирусна експресионна система, използваща Hi-5 Rix4446 клетки, получени от инсект *Trichoplusia ni*.

- Другите съставки са: натриев хлорид (NaCl), натриев дихидрогенфосфат дихидрат (NaH₂PO₄·2H₂O) и вода за инжекции.

Как изглежда Cervarix и какво съдържа опаковката

Инжекционна суспензия.

Cervarix е мътна бяла суспензия.

Cervarix се предлага в едnodозови флакони (0,5 ml), в опаковки от 1, 10 и 100.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Белгия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

Belgique/België/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA./NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA./NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Portugal

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +44(0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Cervarix трябва да се приложи колкото е възможно по-скоро след изваждането от хладилника. , Доказана е обаче стабилност при съхранение извън хладилник до 3 дни при температури между 8°C и 25°C или до 1 ден при температури между 25°C и 37°C. Ако не се приложи, в края на този период ваксината трябва да се изхвърли.

По време на съхранение във флакона могат да се наблюдават фина бяла утайка и бистра, безцветна надутаечна течност. Това не е признак за влошаване на качеството на ваксината.

Преди приложение съдържанието на флакона трябва да се провери визуално, както преди, така и след разклащане, за наличие на чужди частици и/или промени във външния вид. В случай че се наблюдават такива, ваксината трябва да се изхвърли.

Преди употреба ваксината трябва да се разклати добре.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Листовка: информация за потребителя

Cervarix инжекционна суспензия, многодозова опаковка

Адсорбирана ваксина срещу човешки папиломавирус [Типове 16, 18] (рекомбинантна, с адювант)

(Human Papillomavirus vaccine [Types 16, 18] (Recombinant, adjuvanted, adsorbed))

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете приложението на тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Cervarix и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Cervarix
3. Как се прилага Cervarix
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Cervarix
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Cervarix и за какво се използва

Cervarix е ваксина, предназначена да предпазва от 9-годишна възраст нагоре от заболявания, причинявани от инфекция с човешки папиломни вируси (HPV).

Тези заболявания включват:

- цервикален карцином (рак на шийката на матката, т.е. на най-долната част на матката) и анален карцином,
- преканцерозни цервикални, вулварни, вагинални и анални лезии (промени в клетките на половите органи или ануса, при които има риск за превръщане в рак).

Типовете човешки папиломен вирус (HPV), съдържащи се във ваксината (HPV типове 16 и 18) са отговорни за приблизително 70% от рака на шийката на матката, 90% от рака на ануса, 70% от HPV-свързаните предракови лезии на вулвата и влагалището и 78% от HPV-свързаните предракови лезии на ануса. Други HPV типове също могат да причинят аногенитални карциноми. Cervarix не предпазва срещу всички HPV типове.

Когато жената или мъжът се ваксинира с Cervarix, имунната система (системата на тялото за естествена защита) изработва антитела срещу HPV типове 16 и 18.

Cervarix не е инфекциозен и поради тази причина не може да предизвика заболявания, свързани с HPV.

Cervarix не се използва за лечение на свързани с HPV заболявания, които вече са налице по времето на ваксинацията.

Cervarix трябва да се използва в съответствие с официалните указания.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Cervarix

Cervarix не трябва да се прилага:

- ако сте алергични към някое от активните вещества или към някоя от останалите съставки на тази ваксина (изброени в точка 6). Признаците на алергична реакция могат да включват сърбящ кожен обрив, недостиг на въздух и подуване на лицето или езика.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да Ви бъде приложен Cervarix,

- ако имате проблем, свързан с кръвене, или лесно получавате синини.
- ако имате заболяване, което намалява Вашата устойчивост към инфекции, като HIV инфекция.
- ако имате тежка инфекция с висока температура. В този случай може да се наложи отлагане на ваксинацията до излекуването. Лека инфекция като настинка не би трябвало да представлява проблем, но въпреки това уведомете лекаря преди ваксинацията.

Припадък може да настъпи (обикновено при юноши) след или дори преди всяко инжектиране с игла. Затова информирайте лекаря или медицинската сестра, ако Вие или Вашето дете сте припадали при предишна инжекция.

Както всички останали ваксини, е възможно Cervarix да не предпази напълно всички ваксинирани хора.

Cervarix не предпазва от заболявания, причинявани от инфекция с HPV типове 16 или 18, ако лицата, вече са инфектирани с човешки папиломен вирус типове 16 или 18 по време на ваксинацията.

Въпреки че ваксинирането може да Ви защити от рак на шийката на матката, то не замества редовния преглед на шийката на матката. Трябва да продължите да следвате съветите на Вашия лекар по отношение на изследване чрез цитонамазка от шийката на матката/Пап теста (тест за проверка на промените на клетките на шийката, причинени от HPV инфекцията) и профилактичните, и защитни мерки.

Използването на подходящи предпазни мерки срещу излагането на HPV и полово предаваните болести трябва да продължи, тъй като Cervarix не защитава от всички типове на човешкия папиломен вирус.

Cervarix не предпазва от други заболявания, които не са причинени от човешкия папиломен вирус.

Други лекарства и Cervarix

Cervarix може да се прилага с комбинирана бустер ваксина, съдържаща дифтерийна (d), тетанична (T) и коклюшна [безклетъчна] (ра) съставка със или без инактивиран полиомиелит (IPV), (dTра, dTра -IPV ваксини), с комбинирана ваксина срещу хепатит А и хепатит В ваксина (Twingix), или ваксина срещу хепатит В (Engerix B), или с ваксина срещу менингококи серогрупа А, С, W-135, Y, конюгатна, върху тетаничен токсид (MenACWY-TT), на различно място на инжектиране (друга част от Вашето тяло, например другата ръка) по време на едно и също посещение.

Ефектът на Cervarix може да не е оптимален, ако се прилага заедно с лекарства, които подтискат имунната система.

При клинични изпитвания пероралните контрацептиви (напр. противозачатъчни таблетки) не намаляват защитата, получена с Cervarix.

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали, възможно е да приемете други лекарства или наскоро сте ваксинирани с друга ваксина.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна, ако забременеете по време на курса на ваксинация или ако се опитвате да забременеете, се препоръчва да прекъснете или да отложите ваксинирането за след края на бременността.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди да Ви бъде приложена тази ваксина.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Cervarix да повлияе върху способността Ви за шофиране или работа с машини. Все пак, ако не се чувствате добре, не шофирайте и не работете с машини.

Cervarix съдържа натриев хлорид.

Този ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че на практика не съдържа натрий.

3. Как се прилага Cervarix

Как се прилага ваксината

Лекар или медицинска сестра ще Ви приложи Cervarix под формата на инжекция в мускул на мишницата.

Колко от ваксината се прилага

Cervarix е предназначен за употреба от 9 -годишна възраст нагоре.

Общият брой инжекции, които ще Ви бъдат направени, зависят от възрастта Ви по времето на първата инжекция.

Ако сте на възраст между 9 и 14 години

Ще Ви бъдат приложени 2 инжекции:

Първа инжекция: на избрана дата

Втора инжекция: приложена между 5 и 13 месеца след първата инжекция

Ако сте на 15 години или повече

Ще Ви бъдат приложени 3 инжекции:

Първа инжекция: на избрана дата

Втора инжекция: 1 месец след първата инжекция

Трета инжекция: 6 месеца след първата инжекция.

При необходимост схемата на ваксинация може да бъде по-гъвкава. Моля, обърнете се към Вашия лекар за повече информация.

Когато Cervarix е приложен като първа доза, се препоръчва Cervarix (а не друга ваксина срещу HPV) да бъде прилаган за пълния курс на ваксинация.

Употребата на Cervarix не се препоръчва при лица на възраст под 9 години.

Ваксината не трябва никога да се прилага във вена.

Ако сте пропуснали доза

Важно е да следвате инструкциите на Вашия лекар или медицинска сестра по отношение на следващите посещения. Ако забравите да посетите Вашия лекар в определеното от схемата за ваксинация време, обърнете се към него за съвет.

Ако не завършите пълния курс на ваксинация (две или три инжекции в зависимост от Вашата възраст при ваксинацията), може да не получите най-доброто повлияване и защита в резултат на ваксинацията.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежеланите реакции, които са наблюдавани по време на клинични изпитвания с Cervarix, са следните:

- ◆ Много чести (нежелани реакции, които могат да се проявят при повече от 1 на 10 дози ваксина):
 - болка или дискомфорт на мястото на инжектиране
 - зачервяване или подуване на мястото на инжектиране
 - главоболие
 - болка, чувствителност или слабост в мускулите (които не са причинени от физически усилия)
 - умора

- ◆ Чести (нежелани реакции, които могат да се проявят при по-малко от 1 на 10 дози ваксина, но при повече от 1 на 100 дози ваксина):
 - ◆ симптоми от страна на стомашно-чревния тракт, включващи гадене, повръщане, диария и болка в корема
 - ◆ сърбеж, червен кожен обрив, копривна треска (уртикария)
 - ◆ болка в ставите
 - ◆ висока температура ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)

- ◆ Нечести (нежелани реакции, които могат да се проявят при по-малко от 1 на 100 дози ваксина, но при повече от 1 на 1 000 дози ваксина):
 - ◆ инфекции на горните дихателни пътища (инфекция на носа, гърлото или трахеята)
 - ◆ замаяност
 - ◆ други реакции на мястото на инжектиране като втвърдяване, изтръпване или липса на чувствителност.

Нежеланите реакции, съобщавани след пускането на пазара на Cervarix включват:

- алергични реакции. Те могат да се разпознаят по:
 - сърбящ обрив по ръцете и краката
 - подуване на очите и лицето
 - затруднение на дишането или преглъщането
 - внезапно спадане на кръвното налягане и загуба на съзнаниеТези реакции обикновено настъпват преди напускането на лекарския кабинет. Ако обаче при детето Ви се появи някой от тези симптоми трябва да се свържете по спешност с лекаря.
- подути лимфни възли в областта на шията, мишницата или слабините
- припадане, понякога съпроводено с треперене или скованост.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Cervarix

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

След първото отваряне се препоръчва незабавна употреба. Ако не се прилага веднага, ваксината трябва да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Ако не се използва в рамките на 6 часа, ваксината трябва да се изхвърли.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Cervarix

- Активните вещества са:

Човешки папиломавирус ¹ тип 16 L1 протеин ^{2,3,4}	20 микрограма
Човешки папиломавирус ¹ тип 18 L1 протеин ^{2,3,4}	20 микрограма

¹Човешки папиломавирус = HPV

²с адювант AS04, съдържащ:

3- <i>O</i> -дезацил-4'- монофосфорил липид А (MPL) ³	50 микрограма
--	---------------

³ адсорбиран върху алуминиев хидроксид, хидратиран (Al(OH) ₃)	общо 0,5 милиграма Al ³⁺
--	-------------------------------------

⁴L1 протеин под формата на неинфекциозни вирусоподобни частици (VLPs), произведени по рекомбинантна ДНК технология чрез използване на бакуловирусна експресионна система, използваща Hi-5 Rix4446 клетки, получени от инсект *Trichoplusia ni*.

- Другите съставки са натриев хлорид (NaCl), натриев дихидрогенфосфат дихидрат (NaH₂PO₄·2H₂O) и вода за инжекции.

Как изглежда Cervarix и какво съдържа опаковката

Инжекционна суспензия.

Cervarix е мътна бяла суспензия.

Cervarix се предлага в двудозови (2 дози) флакони (1 ml), в опаковки от 1, 10 и 100.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Белгия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

Belgique/België/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA./NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA./NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Portugal

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +44(0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Cervarix трябва да се приложи колкото е възможно по-скоро след изваждането от хладилника.

Доказана е обаче стабилност при съхранение извън хладилник до 3 дни при температури между 8°C и 25°C или до 1 ден при температури между 25°C и 37°C. Ако не се приложи, в края на този период ваксината трябва да се изхвърли.

По време на съхранение във флакона могат да се наблюдават фина бяла утайка и бистра, безцветна надутаечна течност. Това не е признак за влошаване на качеството на ваксината.

Преди приложение съдържанието на флакона трябва да се провери визуално, както преди, така и след разклащане, за наличие на чужди частици и/или промени във външния вид. В случай че се наблюдават такива, ваксината трябва да се изхвърли.

Преди употреба ваксината трябва да се разклати добре.

Когато се използва многодозов флакон, всяка 0,5 ml доза трябва да се изтегли чрез стерилна игла и спринцовка; трябва да се вземат предпазни мерки, за да се избегне контаминация на съдържанието на флакона.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Листовка: информация за потребителя

Cervarix инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Адсорбирана ваксина срещу човешки папиломавирус [Типове 16, 18] (рекомбинантна, с адювант)
(Human Papillomavirus vaccine [Types 16, 18] (Recombinant, adjuvanted, adsorbed))

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете приложението на тази ваксина, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Cervarix и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Cervarix
3. Как се прилага Cervarix
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Cervarix
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Cervarix и за какво се използва

Cervarix е ваксина, предназначена да предпазва от 9-годишна възраст нагоре от заболявания, причинявани от инфекция с човешки папиломни вируси (HPV).

Тези заболявания включват:

- цервикален карцином (рак на шийката на матката, т.е. на най-долната част на матката) и анален карцином,
- преинвазивни цервикални, вулварни, вагинални и анални лезии (промени в клетките на половите органи или ануса, при които има риск за превръщане в рак).

Типовете човешки папиломен вирус (HPV), съдържащи се във ваксината (HPV типове 16 и 18) са отговорни за приблизително 70% от рака на шийката на матката, 90% от рака на ануса, 70% от HPV-свързаните предракови лезии на вулвата и влагалището и 78% от HPV-свързаните предракови лезии на ануса. Други HPV типове също могат да причинят аногенитални карциноми. Cervarix не предпазва срещу всички HPV типове.

Когато жената или мъжът се ваксинира с Cervarix, имунната система (системата на тялото за естествена защита) изработва антитела срещу HPV типове 16 и 18.

Cervarix не е инфекциозен и поради тази причина не може да предизвика заболявания, свързани с HPV.

Cervarix не се използва за лечение на свързани с HPV заболявания, които вече са налице по времето на ваксинацията.

Cervarix трябва да се използва в съответствие с официалните указания.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Cervarix

Cervarix не трябва да се прилага:

- ако сте алергични към някое от активните вещества или към някоя от останалите съставки на тази ваксина (изброени в точка 6). Признаците на алергична реакция могат да включват сърбящ кожен обрив, недостиг на въздух и подуване на лицето или езика.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да Ви бъде приложен Cervarix,

- ако имате проблем, свързан с кръвене, или лесно получавате синини.
- ако имате заболяване, което намалява устойчивостта към инфекции, като HIV инфекция
- ако имате тежка инфекция с висока температура. В този случай може да се наложи отлагане на ваксинацията до излекуването. Лека инфекция като настинка не би трябвало да представлява проблем, но въпреки това уведомете лекаря преди ваксинацията.

Припадък може да настъпи (обикновено при юноши) след или дори преди всяко инжектиране с игла. Затова информирайте лекаря или медицинската сестра, ако Вие или Вашето дете сте припадали при предишна инжекция.

Както всички останали ваксини, е възможно Cervarix да не предпази напълно всички ваксинирани хора.

Cervarix не предпазва от заболявания, причинявани от инфекция с HPV типове 16 или 18, ако лицата, вече са инфектирани с човешки папиломен вирус типове 16 или 18 по време на ваксинацията.

Въпреки че ваксинирането може да Ви защити от рак на шийката на матката, то не замества редовния преглед на шийката на матката. Трябва да продължите да следвате съветите на Вашия лекар по отношение на изследване чрез цитонамазка от шийката на матката/Пап теста (тест за проверка на промените на клетките на шийката, причинени от HPV инфекцията) и профилактичните, и защитни мерки.

Използването на подходящи предпазни мерки срещу излагането на HPV и полово предаваните болести трябва да продължи, тъй като Cervarix не защитава от всички типове на човешкия папиломен вирус.

Cervarix не предпазва от други заболявания, които не са причинени от човешкия папиломен вирус.

Други лекарства и Cervarix

Cervarix може да се прилага с комбинирана бустер ваксина, съдържаща дифтерийна (d), тетанична (T) и коклюшна [безклетъчна] (ра) съставка със или без инактивиран полиомиелит (IPV), (dTра, dTра -IPV ваксини), с комбинирана ваксина срещу хепатит А и хепатит В ваксина (Twingix), или ваксина срещу хепатит В (Engerix B), или с ваксина срещу менингококи серогрупа А, С, W-135, Y, конюгатна, върху тетаничен токсид (MenACWY-TT), на различно място на инжектиране (друга част от Вашето тяло, например другата ръка) по време на едно и също посещение.

Ефектът на Cervarix може да не е оптимален, ако се прилага заедно с лекарства, които подтискат имунната система.

При клинични изпитвания пероралните контрацептиви (напр. противозачатъчни таблетки) не намаляват защитата, получена с Cervarix.

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали, възможно е да приемете други лекарства или наскоро сте ваксинирани с друга ваксина.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна, ако забременеете по време на курса на ваксинация или ако се опитвате да забременеете, се препоръчва да прекъснете или да отложите ваксинирането за след края на бременността.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди да Ви бъде приложена тази ваксина.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Cervarix да повлияе върху способността Ви за шофиране или работа с машини. Все пак, ако не се чувствате добре, не шофирайте и не работете с машини.

Cervarix съдържа натриев хлорид.

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че на практика не съдържа натрий.

3. Как се прилага Cervarix

Как се прилага ваксината

Лекар или медицинска сестра ще Ви приложи Cervarix под формата на инжекция в мускул на мишницата.

Колко от ваксината се прилага

Cervarix е предназначен за употреба от 9 -годишна възраст нагоре.

Общият брой инжекции, които ще Ви бъдат направени, зависят от възрастта Ви по времето на първата инжекция.

Ако сте на възраст между 9 и 14 години

Ще Ви бъдат приложени 2 инжекции:

Първа инжекция: на избрана дата

Втора инжекция: приложена между 5 и 13 месеца след първата инжекция

Ако сте на 15 години или повече

Ще Ви бъдат приложени 3 инжекции:

Първа инжекция: на избрана дата

Втора инжекция: 1 месец след първата инжекция

Трета инжекция: 6 месеца след първата инжекция.

При необходимост схемата на ваксинация може да бъде по-гъвкава. Моля, обърнете се към Вашия лекар за повече информация.

Когато Cervarix е приложен като първа доза, се препоръчва Cervarix (а не друга ваксина срещу HPV) да бъде прилаган за пълния курс на ваксинация.

Ваксината не трябва никога да се прилага във вена.

Употребата на Cervarix не се препоръчва при лица на възраст под 9 години.

Ако сте пропуснали доза

Важно е да следвате инструкциите на Вашия лекар или медицинска сестра по отношение на следващите посещения. Ако забравите да посетите Вашия лекар в определеното от схемата за ваксинация време, обърнете се към него за съвет.

Ако не завършите пълния курс на ваксинация (две или три инжекции в зависимост от Вашата възраст при ваксинацията), може да не получите най-доброто повлияване и защита в резултат на ваксинацията.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежеланите реакции, които са наблюдавани по време на клинични изпитвания с Cervarix, са следните:

- ◆ Много чести (нежелани реакции, които могат да се проявят при повече от 1 на 10 дози ваксина): болка или дискомфорт на мястото на инжектиране, зачервяване или подуване на мястото на инжектиране, главоболие, болка, чувствителност или слабост в мускулите (които не са причинени от физически усилия), умора.
- ◆ Чести (нежелани реакции, които могат да се проявят при по-малко от 1 на 10 дози ваксина, но при повече от 1 на 100 дози ваксина): симптоми от страна на стомашно-чревния тракт, включващи гадене, повръщане, диария и болка в корема, сърбеж, червен кожен обрив, копривна треска (уртикария), болка в ставите, висока температура (≥ 38 °C).
- ◆ Нечести (нежелани реакции, които могат да се проявят при по-малко от 1 на 100 дози ваксина, но при повече от 1 на 1 000 дози ваксина): инфекции на горните дихателни пътища (инфекция на носа, гърлото или трахеята), замаяност, други реакции на мястото на инжектиране като втвърдяване, изтръпване или липса на чувствителност.

Нежеланите реакции, съобщавани след пускането на пазара на Cervarix включват:

- алергични реакции. Те могат да се разпознаят по:
 - сърбящ обрив по ръцете и краката
 - подуване на очите и лицето
 - затруднение на дишането или преглъщането
 - внезапно спадане на кръвното налягане и загуба на съзнаниеТези реакции обикновено настъпват преди напускането на лекарския кабинет. Ако обаче при детето Ви се появи някой от тези симптоми трябва да се свържете по спешност с лекаря.
- подути лимфни възли в областта на шията, мишницата или слабините
- припадане, понякога съпроводено с треперене или скованост.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Cervarix

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Cervarix

- Активните вещества са:

Човешки папиломавирус ¹ тип 16 L1 протеин ^{2,3,4}	20 микрограма
Човешки папиломавирус ¹ тип 18 L1 протеин ^{2,3,4}	20 микрограма

¹Човешки папиломавирус = HPV

²с адювант AS04, съдържащ:

3- <i>O</i> -дезацил-4'- монофосфорил липид А (MPL) ³	50 микрограма
--	---------------

³ адсорбиран върху алуминиев хидроксид, хидратиран (Al(OH) ₃)	общо 0,5 милиграма Al ³⁺
--	-------------------------------------

⁴L1 протеин под формата на неинфекциозни вирусоподобни частици (VLPs), произведени по рекомбинантна ДНК технология чрез използване на бакуловирусна експресионна система, използваща Hi-5 Rix4446 клетки, получени от инсект *Trichoplusia ni*.

- Другите съставки са натриев хлорид (NaCl), натриев дихидрогенфосфат дихидрат (NaH₂PO₄·2H₂O) и вода за инжекции.

Как изглежда Cervarix и какво съдържа опаковката

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.

Cervarix е мътна бяла суспензия.

Cervarix се предлага в еднократна предварително напълнена спринцовка, със или без отделни игли, в опаковки по 1 и по 10.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Белгия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

Belgique/België/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA./NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. +359 80018205

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA./NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: +31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Κύπρος
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Sverige
GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

United Kingdom (Northern Ireland)
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +44(0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

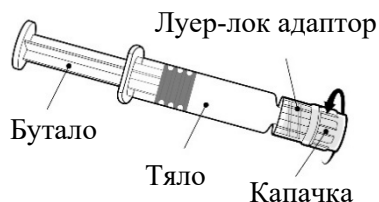
Cervarix трябва да се приложи колкото е възможно по-скоро след изваждането от хладилника. ОДоказана е обаче стабилност при съхранение извън хладилник до 3 дни при температури между 8°C и 25°C или до 1 ден при температури между 25°C и 37°C. Ако не се приложи, в края на този период ваксината трябва да се изхвърли.

По време на съхранение в спринцовката могат да се наблюдават фина бяла утайка и бистра, безцветна надутасчна течност. Това не е признак за влошаване на качеството на ваксината.

Преди приложение съдържанието на спринцовката трябва да се провери визуално, както преди, така и след разклащане, за наличие на чужди частици и/или отклонения във външния вид. В случай че се наблюдават такива, ваксината трябва да се изхвърли.

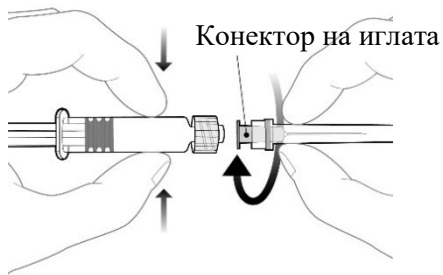
Преди употреба ваксината трябва да се разклати добре.

Указания за предварително напълнената спринцовка



Хванете спринцовката за тялото, а не за буталото.

Отвинтете капачката на спринцовката, като я завъртите в посока, обратна на часовниковата стрелка.



За да прикрепите иглата към спринцовката, съединете конектора на иглата с луер-лок адаптора и завъртете четвърт оборот по посока на часовниковата стрелка, докато усетите, че е затегната.

Не издърпвайте буталото на спринцовката извън тялото ѝ. Ако това се случи, не прилагайте ваксината.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.