



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/462426/2016
EMA/H/C/000721

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Cervarix

Humaner Papillomvirus-Impfstoff [Typen 16, 18] (rekombinant, adjuvantiert, adsorbiert)

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Cervarix. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Cervarix zu gelangen.

Was ist Cervarix?

Cervarix ist ein Impfstoff. Es handelt sich um eine Injektionssuspension, die gereinigte Proteine von zwei Typen des humanen Papillomvirus (Typen 16 und 18) enthält. Der Impfstoff ist in Durchstechflaschen oder in Fertigspritzen erhältlich.

Wofür wird Cervarix angewendet?

Cervarix wird angewendet bei Jungen und Mädchen ab neun Jahren zum Schutz vor den folgenden Erkrankungen, die durch bestimmte Typen des humanen Papillomvirus (HPV) verursacht werden:

- Krebs des Zervix (Gebärmutterhals) oder Anus;
- präkanzeröse Läsionen (anormales Zellwachstum) im Genitalbereich (Zervix, Vulva, Vagina oder Anus).

Cervarix wird entsprechend den offiziellen Empfehlungen angewendet.

Der Impfstoff ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Cervarix angewendet?

Cervarix wird altersabhängig in zwei oder drei Dosen angewendet.



Bei Personen im Alter zwischen 9 und 14 Jahren können im Abstand von sechs Monaten zwei Dosen angewendet werden. Falls erforderlich, kann die zweite Dosis 5 bis 13 Monate nach der ersten Dosis angewendet werden.

Personen ab 15 Jahren werden drei Dosen gegeben. Zwischen der ersten und der zweiten Dosis sollte ein Monat und zwischen der zweiten und der dritten Dosis sollten fünf Monate liegen. Erforderlichenfalls kann der Zeitabstand zwischen der zweiten und der dritten Dosis allerdings auch länger sein.

Es wird empfohlen, dass Personen, die die erste Dosis Cervarix erhalten, den Impfzyklus vollständig durchlaufen. Der Impfstoff wird in den Schultermuskel gespritzt.

Wie wirkt Cervarix?

Papillomviren verursachen Warzen und anormales Gewebewachstum. Man unterscheidet mehr als 100 Typen des Papillomvirus, von denen einige mit Genital- und Analkrebs im Zusammenhang stehen. Ungefähr 70 % der Gebärmutterhalskrebsarten und etwa 90 % der Analkrebsarten werden von den HPV-Typen 16 und 18 verursacht.

Alle Papillomviren verfügen über eine aus charakteristischen Proteinen, den sogenannten „L1-Proteinen“, bestehende Hülle („Kapsid“). Cervarix enthält die gereinigten L1-Proteine für die HPV-Typen 16 und 18, die nach einer Methode hergestellt werden, die als „rekombinante DNA-Technologie“ bezeichnet wird: Sie werden von Zellen produziert, in die ein Gen (DNA) eingebracht wurde, das sie zur Bildung von L1-Proteinen befähigt. Die Proteine werden in „virusähnlichen Partikeln“ zusammengebracht (Strukturen, die wie das HP-Virus aussehen und somit leicht vom Körper erkannt werden).

Wird der Impfstoff einem Patienten verabreicht, bildet das Immunsystem Antikörper gegen die L1-Proteine. Diese Antikörper sind an der Zerstörung des Virus beteiligt. Wenn das Immunsystem nach der Impfung mit dem echten Virus in Kontakt kommt, ist es in der Lage, schneller Antikörper zu bilden. Dies trägt zum Schutz gegen die durch diese Viren verursachten Erkrankungen bei.

Der Impfstoff wird unter Verwendung eines Adjuvanssystems hergestellt, das MPL enthält, ein gereinigtes Lipid (ein fettähnlicher Stoff), das aus Bakterien gewonnen wird und die Reaktion des Immunsystems auf den Impfstoff verstärkt. Der Impfstoff ist „adsorbiert“, d. h., die virusähnlichen Partikel und das MPL sind auf Aluminiumverbindungen fixiert, um eine stärkere Immunreaktion zu stimulieren.

Wie wurde Cervarix untersucht?

Zur Vorbeugung von präkanzerösen Läsionen oder Gebärmutterhalskrebs wurde Cervarix in einer Hauptstudie bei rund 19 000 Frauen im Alter zwischen 15 und 25 Jahren untersucht. Cervarix wurde mit einem anderen Impfstoff verglichen, der nicht gegen HPV wirksam ist (in diesem Fall mit einem Impfstoff gegen das Hepatitis A-Virus). In der Studie wurde untersucht, wie viele Frauen, die zu Beginn der Studie größtenteils nicht mit den HPV-Typen 16 und 18 infiziert waren, in der Folgezeit präkanzeröse Läsionen des Gebärmutterhalses entwickelten, die mit Infektionen mit diesen HPV-Typen im Zusammenhang standen. Die Studienteilnehmerinnen wurden bis zu vier Jahre nach Verabreichen der ersten Impfstoffdosis nachbeobachtet.

In einer zweiten Hauptstudie wurde die Wirkung von zwei Dosen Cervarix bei Mädchen im Alter zwischen 9 und 14 Jahren mit der Wirkung von drei Dosen bei Mädchen und Frauen im Alter zwischen 15 und 25 Jahren verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Bildung schützender

Antikörper gegen die HPV-Typen 16 und 18 einen Monat nach der letzten Dosis bei zuvor nicht geimpften Personen.

In fünf weiteren Studien wurde auch die Entwicklung von Antikörpern bei Mädchen und Frauen im Alter von 9 bis 25 Jahren untersucht, die drei Dosen Cervarix erhielten.

Das Unternehmen legte auch Daten zum Schutz vor präkanzerösen Vulva- und Vaginalläsionen bei Patientinnen vor, die Cervarix erhielten.

Für die Vorbeugung von Analläsionen und Analkrebs wurden vier Studien durchgeführt. In einer Studie wurden die Konzentrationen von schützenden Antikörpern bei erwachsenen Frauen nach der Anwendung von Cervarix untersucht und mit denen eines anderen bereits für Analläsionen und Analkrebs zugelassenen HPV-Impfstoffes verglichen. Ein ähnliche Studie wurde bei Mädchen im Alter zwischen 9 und 14 Jahren durchgeführt. Um die Anwendung bei Jungen und Männern zu stützen, wurde in zwei weiteren Studien die Bildung von schützenden Antikörpern zwischen männlichen und weiblichen Studienteilnehmern verglichen.

Welchen Nutzen hat Cervarix in diesen Studien gezeigt?

Cervarix verhinderte anormales Zellwachstum im Gebärmutterhals wirksamer als der Vergleichsimpfstoff. In der ersten Hauptstudie entwickelten nach durchschnittlich 39 Monaten vier der mehr als 7 000 Frauen, die Cervarix erhielten und zuvor nicht mit den HPV-Typen 16 oder 18 infiziert waren, präkanzeröse Läsionen des Gebärmutterhalses in Verbindung mit diesen HPV-Typen, verglichen mit 56 der mehr als 7 000 Frauen, die den anderen Impfstoff erhielten. Die Studie zeigte außerdem, dass Cervarix Schutz gegen Infektionen oder Läsionen im Zusammenhang mit einigen anderen HPV-Typen bieten kann.

Die zweite Hauptstudie zeigte, dass zwei Dosen Cervarix, die im Abstand von 5 bis 13 Monaten angewendet wurden, bei Mädchen im Alter zwischen 9 und 14 Jahren nicht weniger wirksam sind als eine Standardimpfung mit drei Dosen bei älteren Personen: Alle nicht geschützten Probandinnen hatten einen Monat nach der letzten Dosis hohe Konzentrationen von schützenden Antikörpern gegen die Virustypen 16 und 18 entwickelt.

In den fünf Zusatzstudien wurde ferner gezeigt, dass alle Mädchen ab neun Jahren, die drei Dosen Cervarix erhielten, hohe Konzentrationen von Antikörpern gegen die HPV-Typen 16 und 18 entwickelten. Diese Ergebnisse insgesamt deuteten darauf hin, dass der Impfstoff diesen HPV-Infektionen bei Mädchen ab 9 Jahren wahrscheinlich wirksam vorbeugt und die Impfung mit zwei Dosen für Mädchen zwischen 9 und 14 Jahren geeignet ist.

Die Daten zum Schutz vor präkanzerösen Vulva- und Vaginalläsionen deuteten darauf hin, dass Cervarix wirksam vor diesen Läsionen schützen könnte.

Für die Vorbeugung von Analläsionen und Analkrebs zeigten die Studien, bei denen entweder 2 oder 3 Dosen Cervarix mit einem anderen für Analkrebs zugelassenen HPV-Impfstoff verglichen wurden, dass die Konzentrationen von Antikörpern mit Cervarix im Vergleich zum anderen Impfstoff bei Frauen und Mädchen ähnlich oder höher waren. Aus den Studien, in denen die Konzentrationen von Antikörpern bei männlichen Studienteilnehmern untersucht wurden, ging hervor, dass diese Konzentrationen denen von weiblichen Studienteilnehmern ähnlich waren. Diese Daten deuten darauf hin, dass Cervarix beim Schutz vor Analläsionen und Analkrebs bei Männern und Frauen wirksam sein könnten.

Welches Risiko ist mit Cervarix verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Cervarix (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind Kopfschmerzen, Myalgie (Muskelschmerzen), Reaktionen an der Injektionsstelle, einschließlich Schmerzen, Rötung und Schwellung, und Fatigue (Erschöpfung).

Die vollständige Auflistung der Nebenwirkungen und Einschränkungen von Cervarix ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Cervarix zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Cervarix gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Cervarix ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Cervarix, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Weitere Informationen über Cervarix

Am 20. September 2007 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Cervarix in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Cervarix finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Cervarix benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 07-2016 aktualisiert.