



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Julkinen EPAR-yhteenveto

---

### Cervarix

ihmisen papilloomavirusrokote [tyypit 16,18] (rekombinantti, adjuvanttia sisältävä, adsorboitu)

Tämä on tiivistelmä Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Cervarix-valmistetta. Tekstissä selitetään, miten lääkevalmistekomitea (CHMP) on arvioinut lääkevalmistetta ja päätenyt myyntiluvan myöntämistä puoltavaan lausuntoon sekä suosituksiin Cervarixin käytön ehdoista.

#### Mitä Cervarix on?

Cervarix on rokote. Se on injektioneite, suspensio, joka sisältää ihmisen kahden papilloomavirustyyppin (tyypit 16 ja 18) puhdistettuja proteiineja. Sitä saa injektiopulloissa ja valmiiksi täytetyissä ruiskuissa.

#### Mihin Cervarixia käytetään?

Cervarixia annetaan vähintään 9 vuotta täyttäneille ja sitä vanhemmille miespuolisille ja naispuolisille henkilöille suojaamaan heitä tiettyjen ihmisen papilloomavirustyyppien (HPV) aiheuttamia sairauksia vastaan kuten

- kohdunkaulasyöpä tai peräaukon syöpä
- syöpää edeltävät leesiot (epänormaali solujen kasvu) sukupuolielimissä (kohdunkaula, ulkosynnyttimet tai emätin) tai peräaukossa.

Cervarixia annetaan virallisten suositusten mukaisesti.

Rokotetta saa vain lääkärin määräyksestä.

#### Miten Cervarixia käytetään?

Cervarixia annetaan kahtena tai kolmena annoksena riippuen iästä.

Ilältään 9–14-vuotiaille henkilöille voidaan antaa kaksi annosta kuuden kuukauden välein. Tarvittaessa toinen annos voidaan antaa 5–13 kuukautta ensimmäisen annoksen jälkeen.



lältään 15-vuotiaat ja sitä vanhemmat henkilöt saavat kolme annosta. On suositeltavaa, että ensimmäisen ja toisen annoksen antoväli on kuukausi ja toisen ja kolmannen annoksen antoväli viisi kuukautta. Toisen ja kolmannen annoksen antoväli voi tarvittaessa kuitenkin olla pidempi.

On suositeltavaa, että ensimmäisen Cervarix-annoksen saaneet henkilöt ottavat kaikki rokotteet. Rokote annetaan pistoksena olkalihakseen.

## **Miten Cervarix vaikuttaa?**

Papilloomavirukset ovat visvasyyliä ja epänormaalia kudосkasvua aiheuttavia viruksia.

Papilloomaviruksia on yli sataa eri tyyppiä. Osa virustyypeistä liittyy sukupuolielinten ja peräaukon syöpiin. HPV-tyypit 16 ja 18 aiheuttavat noin 70 prosenttia kohdunkaulan syövästä ja 90 prosenttia peräaukon alueen syövästä.

Kaikissa papilloomaviruksissa on omaleimaisista L1-proteiineista koostuva kuori eli kapsidi. Cervarix sisältää HPV:n tyyppien 16 ja 18 puhdistettuja L1-proteiineja, joita tuotetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla. Niitä tuottavat solut, joihin on viety L1-proteiinien tuottamisen mahdollistava geeni (DNA). Proteiinit on koottu virusten kaltaisiksi hiukkasiksi (HPV:itä näyttäväksi rakenteiksi, joten elimistö voi tunnistaa ne helposti).

Kun potilaalle annetaan rokote, immuunijärjestelmä alkaa tuottaa vasta-aineita L1-proteiineille. Vasta-aineet auttavat tuhoamaan viruksen. Kun elimistö altistuu oikeille viruksille rokotuksen jälkeen, immuunijärjestelmä kykenee tuottamaan vasta-aineita nopeammin. Tämä auttaa suojaautumaan näiden virusten aiheuttamilta taudeilta.

Rokote tehdään käyttämällä adjuvanttijärjestelmää, joka sisältää MPL:ää, bakteereista uutettua puhdistettua lipidiä (rasvankaltainen aine). Tämä tehostaa immuunijärjestelmän vastetta rokotteeseen. Rokote on adsorboitu, mikä tarkoittaa että viruksenkaltaiset partikkelit ja MPL on kiinnitetty alumiiniyhdisteeseen elimistön immuunivasteen parantamiseksi.

## **Miten Cervarixia on tutkittu?**

Syöpää edeltävien leesioiden tai kohdunkaulansyövän ehkäisemiseksi Cervarixia tutkittiin yhdessä päätutkimuksessa, jossa oli mukana noin 19 000 15 - 25 -vuoden ikäistä naista. Cervarixia verrattiin toiseen rokotteeseen, joka ei tehoa HPV:hen (tässä tapauksessa A-hepatiittirokote). Tutkimuksessa tarkasteltiin, kuinka monelle naiselle, joista suurella osalla tutkimuksen alussa ei ollut HPV-tyyppien 16 tai 18 aiheuttamaa infektiota, kehittyi näihin HPV-tyyppihin liittyvä kohdunkaulan syöpää edeltävä leesio. Tutkimuksiin osallistuneet naiset olivat seurannassa jopa neljä vuotta ensimmäisen rokoteannoksen jälkeen.

Toisessa päätutkimuksessa kahden Cervarix-annoksen tehoa 9–14-vuotiailla tytöillä verrattiin kolmen annoksen tehoon 15–25-vuotiailla tytöillä ja naisilla. Tehon pääasiallinen mitta oli suojaavien vasta-aineiden kehittyminen HPV-viruksen tyyppijä 16 ja 18 vastaan yhden kuukauden kuluttua viimeisen annoksen antamisesta aikaisemmin rokottamattomilla henkilöillä.

Viidessä lisätutkimuksessa tarkasteltiin vasta-aineiden kehittymistä 9 – 25-vuotiailla tytöillä ja naisilla, joille annettiin kolme Cervarix-annosta.

Yhtiö esitti myös tietoja, jotka koskivat suojausta ulkosynnyttinten ja emättimen syöpää edeltäviä leesioita vastaan Cervarixia saaneilla potilailla.

Neljässä tutkimuksessa tarkasteltiin keinoja ehkäistä peräaukon leesioita ja syöpää. Yhdessä vertailevassa tutkimuksessa suojaavien vasta-aineiden määrän kehittymistä Cervarixia saaneilla

naisilla verrattiin toiseen HPV-rokotteeseen, jolla jo oli myyntilupa peräaukon leesioiden ja peräaukon syövän ehkäisyyn. Vastaava tutkimus tehtiin 9 - 14 vuotiailla tytöillä. Kahdessa muussa tutkimuksessa, jotka tehtiin rokotteen käytön tueksi miehillä ja pojilla, verrattiin suojaavien vasta-aineiden kehittymistä miehillä ja naisilla.

## **Mitä hyötyä Cervarixista on havaittu tutkimuksissa?**

Cervavix oli vertailurokotetta tehokkaampi kohdunkaulan epänormaalien solujen kasvun ehkäisemisessä. Ensimmäisessä päätutkimuksessa yli 7 000 naisesta neljälle, joilla ei ennestään ollut HPV-tyyppien 16 tai 18 aiheuttamaa infektiota, kehittyi keskimäärin 39 kuukauden kuluttua kohdunkaulan syöpää edeltäviä leesioita, jotka liittyivät näihin HPV-tyyppisiin. Toista rokotetta saaneiden yli 7 000 naisen ryhmässä kohdunkaulan syöpää edeltäviä leesioita kehittyi 56 naiselle. Tutkimus osoitti myös, että Cervarix voi suojata sellaisilta infektioilta tai leesioilta, jotka liittyvät joihinkin muihin HPV-tyyppisiin.

Toisessa päätutkimuksessa osoitettiin, että kaksi 5 -13 kuukauden antovälillä annettua Cervarix-annosta eivät olleet vähemmän tehokkaita 9 -14 -vuotiailla tytöillä kuin kolmen vakioannoksen rokotteen vanhemmilla henkilöillä. Kaikki henkilöt, joilla ei ollut aikaisempaa suojaa, kehittivät korkean suojaavien vasta-aineiden pitoisuuden HPV-viruksen tyyppijä 16 ja 18 vastaan yhden kuukauden kuluttua viimeisen annoksen antamisesta.

Myös viidessä lisätutkimuksessa osoitettiin, että kaikki 9-vuotiaat ja sitä vanhemmat tytöt ja naiset, joille annettiin kolme Cervavix-annosta, kehittivät korkean suojaavien vasta-aineiden pitoisuuden HPV-tyyppijä 16 ja 18 vastaan. Nämä tulokset viittaavat siihen, että rokote suojaisi tehokkaasti kyseisiltä HPV-tyypeiltä, kun se annetaan 9 vuoden iästä lähtien, ja että kaksi rokoteannosta riittäisi 9–14-vuotiaille tytöille.

Tiedot, jotka koskivat suojausta ulkosynnyntinten ja emättimen syöpää edeltäviä leesioita vastaan, osoittivat Cervarixin mahdollisen tehon suojata näitä leesioita vastaan.

Peräaukon leesioiden ja syövän ehkäisemistä koskevissa tutkimuksissa verrattiin joko kahta tai kolmea Cervarix-annosta toiseen HPV-rokotteeseen, joka oli jo saanut myyntiluvan peräaukon syövän ehkäisyyn. Tutkimukset osoittivat, että Cervarixia saaneilla naisilla ja tytöillä suojaavien vasta-aineiden pitoisuudet olivat samanlaiset tai paremmat kuin toista rokotetta saaneilla. Vasta-aineita miespuolisilla henkilöillä tarkastelevat tutkimukset osoittivat pitoisuuksien vastaavan naisten pitoisuuksia. Nämä tulokset osoittavat, että Cervarix voi olla tehokas suoja peräaukon leesioita ja syöpää vastaa sekä miehillä että naisilla.

## **Mitä riskejä Cervarixiin liittyy?**

Yleisimmät Cervarixin sivuvaikutukset (useammalla kuin yhdellä potilaalla kymmenestä) ovat päänsärky, myalgia (lihaskipu), injektiokohdan reaktiot, mukaan lukien kipu, punoitus ja turvotus sekä väsymys.

Pakkauselosteessa on luettelo kaikista Cervarixin ilmoitetuista sivuvaikutuksista ja rajoituksista.

## **Miksi Cervarix on hyväksytty?**

Lääkevalmistekomitea katsoi Cervarixin hyödyn olevan sen riskejä suurempi ja suositteli myyntiluvan myöntämistä sille.

## **Miten voidaan varmistaa Cervarixin turvallinen ja tehokas käyttö?**

Cervarixin turvallisen ja tehokkaan käytön varmistamiseksi valmisteyhteenvetoon ja pakkausselosteeseen on sisällytetty suosituksia ja varoituksia terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden noudatettaviksi.

### **Muita tietoja Cervarixista**

Euroopan komissio myönsi koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan Cervarixia varten 20. syyskuuta 2007.

Cervarix-rokotetta koskeva EPAR-arviointilausunto on kokonaisuudessaan viraston verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Lisätietoja Cervarix-hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon) tai lääkäriltä tai apteekista.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 07-2016.