



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR samenvatting voor het publiek

Cervarix

humaan papillomavirus (HPV)-vaccin [types 16, 18] (recombinant, met adjuvans, geadsorbeerd)

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Cervarix. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Cervarix vast te stellen.

Wat is Cervarix?

Cervarix is een vaccin. Het is een suspensie voor injectie die gezuiverde eiwitten bevat voor twee types van het humaan papillomavirus (types 16 en 18). Het is verkrijgbaar in de vorm van injectieflacons of voorgevulde spuiten.

Wanneer wordt Cervarix voorgeschreven?

Cervarix wordt toegediend aan jongens en meisjes van negen jaar en ouder ter bescherming tegen de volgende, door specifieke typen van het humaan papillomavirus (HPV) veroorzaakte aandoeningen:

- cervixkanker (baarmoederhalskanker) of anale kanker;
- prekankerlaesies (afwijkende celgroei) in de schaamstreek (baarmoederhals, vulva, vagina of anus).

Cervarix wordt toegediend in overeenstemming met officiële aanbevelingen.

Het vaccin is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Cervarix gebruikt?

Afhankelijk van de leeftijd wordt Cervarix toegediend in twee of drie doses.



Voor de leeftijd van 9 tot en met 14 jaar kunnen twee doses worden toegediend met een tussenpoos van zes maanden. Indien nodig kan de tweede dosis worden toegediend tussen vijf en dertien maanden na de eerste dosis.

Voor de leeftijd van 15 jaar en ouder worden drie doses toegediend. Geadviseerd wordt een wachttijd van één maand tussen de eerste en de tweede dosis aan te houden en een wachttijd van vijf maanden tussen de tweede en de derde dosis. De tweede en derde dosis kunnen zo nodig ook na een langere tussenpoos worden gegeven.

Het verdient aanbeveling dat personen die een eerste dosis Cervarix krijgen toegediend, de vaccinatiekuur van drie doses Cervarix afmaken. Het vaccin wordt toegediend via een injectie in de schouder spier.

Hoe werkt Cervarix?

Papillomavirussen zijn virussen die wratten en afwijkende weefselgroei veroorzaken. Er zijn meer dan honderd soorten papillomavirussen, waarvan sommige in verband worden gebracht met genitale en anale kanker. De HPV-typen 16 en 18 veroorzaken ongeveer 70% van de baarmoederhalskankers en 90% van de anale kankers.

Alle papillomavirussen hebben een mantel of 'capside' die bestaat uit een bepaald soort eiwitten, 'L1-eiwitten'. Cervarix bevat gezuiverde L1-eiwitten voor HPV-typen 16 en 18, die worden vervaardigd met behulp van een methode die bekendstaat als 'recombinant-DNA-techniek' en wel door cellen waarin een gen (DNA) is ingebracht zodat de cellen L1-eiwitten kunnen aanmaken. De eiwitten worden samengevoegd tot 'virusachtige deeltjes' (structuren die op HPV lijken, zodat het lichaam ze gemakkelijk kan herkennen).

Na toediening van het vaccin maakt het immuunsysteem antilichamen tegen de L1-eiwitten aan. Deze antilichamen helpen om het virus te vernietigen. Na vaccinatie kan het immuunsysteem sneller antilichamen aanmaken als het met de echte virussen in aanraking komt. Dit helpt het lichaam zich te beschermen tegen de ziekten die door deze virussen worden veroorzaakt.

Het vaccin wordt gemaakt met een zogenoemd 'adjuvans' (een ondersteunende factor) dat MPL bevat, een gezuiverd lipide (vetachtige stof) afkomstig van bacteriën, dat de respons van het immuunsysteem op het vaccin versterkt. Het vaccin wordt 'geadsorbeerd', dat wil zeggen dat de virusachtige deeltjes en het MPL worden gehecht aan een aluminiumverbinding voor een betere respons van het immuunsysteem.

Hoe is Cervarix onderzocht?

Voor de preventie van prekankerlaesies of baarmoederhalskanker is Cervarix onderzocht in één hoofdonderzoek onder bijna 19 000 vrouwen tussen 15 en 25 jaar oud. Cervarix werd vergeleken met een ander vaccin dat niet effectief is tegen HPV (in dit geval een vaccin tegen het hepatitis A-virus). Tijdens het onderzoek werd gekeken bij hoeveel vrouwen die voor het merendeel aan het begin van de studie niet met HPV-typen 16 en 18 waren geïnfecteerd, zich prekankerlaesies in de baarmoederhals ontwikkelden die geassocieerd werden met een infectie met deze types HPV. De vrouwen werden tot maximaal vier jaar na de eerste dosis van het vaccin gevolgd.

In een tweede hoofdonderzoek werd de werkzaamheid van twee doses Cervarix bij meisjes van 9 tot en met 14 jaar vergeleken met de werkzaamheid van drie doses bij meisjes en vrouwen tussen 15 en 25 jaar. De belangrijkste maatstaf voor de werkzaamheid was de ontwikkeling van beschermende

antilichamen tegen HPV-types 16 en 18 één maand na toediening van de laatste dosis bij niet eerder gevaccineerde personen.

In vijf aanvullende onderzoeken werd gekeken naar de ontwikkeling van antilichamen bij meisjes en vrouwen van 9 tot en met 25 jaar aan wie drie doses Cervarix waren toegediend.

De firma diende ook gegevens in over de bescherming tegen prekankerlaesies in de vagina en de vulva bij patiënten die Cervarix hadden gekregen.

Voor de preventie van anale laesies en anale kanker werden vier onderzoeken uitgevoerd. In één onderzoek werd het aantal beschermende antilichamen bij volwassen vrouwen na toediening van Cervarix vergeleken met het aantal antilichamen na een ander HPV-vaccin dat al was goedgekeurd voor anale laesies en kanker. Een soortgelijk onderzoek werd uitgevoerd voor meisjes van 9 tot en met 14 jaar. Ter ondersteuning van het gebruik voor jongens en mannen, werd in twee andere onderzoeken de ontwikkeling van het aantal beschermende antilichamen bij mannen ten opzichte van vrouwen vergeleken.

Welke voordelen bleek Cervarix tijdens de studies te hebben?

Cervarix bleek werkzamer dan het vergelijkingsvaccin voor de preventie van afwijkende celgroei in de baarmoederhals. Tijdens het eerste hoofdonderzoek ontwikkelden na gemiddeld 39 maanden vier van de meer dan 7 000 vrouwen die Cervarix hadden gekregen en die niet eerder met HPV-types 16 of 18 waren geïnfecteerd, prekankerlaesies in de baarmoederhals die met deze HPV-types werden geassocieerd. Dit in vergelijking met 56 van de meer dan 7 000 vrouwen die het andere vaccin hadden gekregen. Uit het onderzoek bleek tevens dat Cervarix bescherming kan bieden tegen infectie of laesies die met enkele andere types HPV in verband worden gebracht.

Uit het tweede hoofdonderzoek bleek dat twee doses Cervarix, toegediend met een tussenpoos van vijf tot dertien maanden, niet minder werkzaam waren bij meisjes van 9 tot en met 14 jaar dan een standaardvaccinatie met drie doses bij oudere personen: alle niet eerder beschermde meisjes en vrouwen hadden één maand na toediening van de laatste dosis hoge niveaus van beschermende antilichamen ontwikkeld tegen de virustypes 16 en 18.

Uit de vijf aanvullende onderzoeken bleek ook dat alle meisjes vanaf de leeftijd van 9 jaar aan wie drie doses Cervarix waren toegediend een hoge concentratie antilichamen ontwikkelden tegen HPV-types 16 en 18. Uit al deze resultaten samen blijkt dat het vaccin waarschijnlijk effectief beschermt tegen HPV-infectie wanneer het wordt toegediend aan meisjes vanaf 9 jaar, en dat een vaccinatie met twee doses passend is bij meisjes van 9 tot en met 14 jaar.

Gegevens over bescherming tegen prekankerlaesies in vagina en vulva wezen uit dat Cervarix werkzaam zou kunnen zijn als bescherming tegen dergelijke laesies.

Voor preventie van anale laesies en kanker bleek uit de onderzoeken waarbij twee of drie doses Cervarix vergeleken werden met een ander reeds voor anale kanker goedgekeurd HPV-vaccin dat de hoeveelheid antilichamen bij vrouwen en meisjes gelijk of hoger was met Cervarix in vergelijking met het andere vaccin. Uit de onderzoeken waarin gekeken werd naar de hoeveelheid antilichamen bij mannen bleek dat zij evenveel antilichamen ontwikkelden als vrouwen. Deze gegevens wijzen erop dat Cervarix werkzaam zou kunnen zijn als bescherming tegen anale laesies en kanker bij mannen en vrouwen.

Welke risico's houdt het gebruik van Cervarix in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Cervarix (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn hoofdpijn, spierpijn, reacties op de injectieplaats zoals pijn, roodheid en zwelling, alsook vermoeidheid.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Cervarix.

Waarom is Cervarix goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Cervarix groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Cervarix te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Cervarix zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Overige informatie over Cervarix

De Europese Commissie heeft op 20 september 2007 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Cervarix verleend.

Het volledige EPAR voor Cervarix is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Cervarix.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 07-2016.