

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cervarix, ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα
Cervarix, ενέσιμο εναιώρημα σε φιαλίδιο
Cervarix, ενέσιμο εναιώρημα, πολλαπλών δόσεων
Εμβόλιο για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων [Τύποι 16, 18] (Ανασυνδυασμένο, ανοσοενισχυμένο, προσροφημένο)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 δόση (0,5 ml) περιέχει:

L1 πρωτεΐνη ^{2,3,4} του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων ¹ τύπου 16	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη ^{2,3,4} του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων ¹ τύπου 18	20 μικρογραμμάρια

¹Ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων = HPV

²ανοσοενισχυμένο με AS04 που περιέχει:

3- <i>O</i> -desacyl-4'-monophosphoryl lipid A (MPL) ³	50 μικρογραμμάρια
---	-------------------

³ προσροφημένο επί ένυδρου υδροξειδίου του αργιλίου (Al(OH) ₃)	0,5 χιλιοστογραμμάρια Al ³⁺ συνολικά
---	---

⁴L1 πρωτεΐνη, με τη μορφή μη λοιμογόνων σωματιδίων που προσομοιάζουν στον ιό (VLPs), παρασκευαζόμενη με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA, χρησιμοποιώντας σύστημα έκφρασης με βακουλιοΐ που χρησιμοποιεί κύτταρα Hi-5 Rix4446 προερχόμενα από *Trichoplusia ni*.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα.

Θολό λευκό εναιώρημα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Cervarix είναι ένα εμβόλιο για χρήση από την ηλικία των 9 ετών για την πρόληψη των προκαρκινικών πρωκτο-γεννητικών βλαβών (τραχηλικών, αιδοϊκών, κολπικών και πρωκτικών), του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και του καρκίνου του πρωκτού που σχετίζονται αιτιολογικά με συγκεκριμένους ογκογόνους τύπους του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV), (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1 για σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τα δεδομένα που υποστηρίζουν αυτή την ένδειξη).

Η χρήση του Cervarix πρέπει γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Το εμβολιαστικό σχήμα εξαρτάται από την ηλικία του εμβολιαζόμενου.

Ηλικία κατά την πρώτη δόση	Χρονοδιάγραμμα ανοσοποίησης
9 έως και 14 ετών*	Δυο δόσεις του 0.5 ml. Η δεύτερη δόση πρέπει να χορηγείται μεταξύ 5 και 13 μηνών μετά την πρώτη δόση
15 ετών και άνω	Τρεις δόσεις του 0.5 ml στους 0, 1, 6 μήνες**

*Αν η δεύτερη δόση του εμβολίου χορηγηθεί πριν από τον 5ο μήνα μετά την πρώτη δόση, μια τρίτη δόση θα πρέπει πάντα να χορηγείται.

**Εάν απαιτείται ευελιξία στο πρόγραμμα εμβολιασμού, η δεύτερη δόση μπορεί να χορηγηθεί μεταξύ 1 μηνός και 2,5 μηνών μετά την πρώτη δόση και η τρίτη δόση μεταξύ 5 και 12 μηνών μετά την πρώτη δόση.

Η ανάγκη για αναμνηστική δόση δεν έχει τεκμηριωθεί (βλέπε παράγραφο 5.1).

Συνιστάται τα άτομα που λαμβάνουν μία πρώτη δόση Cervarix να ολοκληρώνουν το εμβολιαστικό σχήμα με Cervarix (βλέπε παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός (παιδιά ηλικίας <9 ετών)

Το Cervarix δε συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 9 ετών, λόγω περιορισμένων δεδομένων για την ασφάλεια και ανοσογονικότητα σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Τρόπος χορήγησης

Το Cervarix χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση στην περιοχή του δελτοειδή μυός (βλέπε επίσης παραγράφους 4.4. και 4.5).

Το Cervarix δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδαγγειακά ή ενδοδερμικά. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την υποδόρια χορήγηση του Cervarix (βλέπε παράγραφο 4.4).

Εάν το Cervarix πρόκειται να χορηγηθεί ταυτόχρονα με άλλο ενέσιμο εμβόλιο, τα εμβόλια πρέπει να χορηγούνται πάντα σε διαφορετικές θέσεις ένεσης (βλέπε παράγραφο 4.5).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, η κατάλληλη ιατρική θεραπεία και παρακολούθηση πρέπει να είναι πάντα άμεσα διαθέσιμες στη σπάνια περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συγκοπή (απώλεια των αισθήσεων) μπορεί να συμβεί μετά ή ακόμα και πριν από κάθε εμβολιασμό ιδιαίτερα σε εφήβους ως ψυχολογική αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Αυτό μπορεί να συνοδεύεται από αρκετά νευρολογικά σημεία όπως παροδική οπτική διαταραχή, παραισθησία και τονικές-κλονικές κινήσεις των άκρων κατά την ανάρρωση. Είναι σημαντικό να υπάρχει κατάλληλη πρόβλεψη για να αποφευχθεί ο τραυματισμός μετά την απώλεια των αισθήσεων.

Η χορήγηση του Cervarix πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που πάσχουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο. Ωστόσο, η παρουσία ελαφριάς λοίμωξης, όπως το κοινό κρυολόγημα, δεν αποτελεί αντένδειξη για εμβολιασμό.

Το εμβόλιο δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδαγγειακά ή ενδοδερμικά. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με υποδόρια χορήγηση του Cervarix.

Όπως και με άλλα εμβόλια που χορηγούνται ενδομυϊκά, το Cervarix πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα με θρομβοπενία ή διαταραχές της πήξης του αίματος, καθώς αυτά τα άτομα μπορεί να εμφανίσουν αιμορραγία μετά από ενδομυϊκή χορήγηση.

Όπως με κάθε εμβόλιο, μπορεί να μην επιτευχθεί προστατευτική ανοσολογική απόκριση σε όλα τα εμβολιασμένα άτομα.

Το Cervarix προστατεύει μόνο έναντι παθήσεων που προκαλούνται από τους τύπους 16 και 18 του HPV και σε κάποιο βαθμό έναντι παθήσεων που προκαλούνται από συγκεκριμένους άλλους ογκογόνους σχετιζόμενους τύπους του HPV (βλέπε παράγραφο 5.1). Επομένως, πρέπει να συνεχίζεται η χρήση κατάλληλων προφυλάξεων έναντι σεξουαλικά μεταδιδόμενων ασθενειών.

Το εμβόλιο είναι μόνο για προφυλακτική χρήση και δεν έχει δράση σε ενεργές HPV λοιμώξεις ή κλινικά εγκατεστημένη νόσο. Το εμβόλιο δεν έχει αποδειχθεί ότι έχει θεραπευτική δράση. Το εμβόλιο επομένως δεν συνιστάται για θεραπεία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ή της τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας (CIN). Επίσης δεν είναι σχεδιασμένο για την πρόληψη της εξέλιξης άλλων σχετιζόμενων με τον HPV εγκατεστημένων βλαβών ή υπαρχουσών HPV λοιμώξεων από τύπους ή μη του εμβολίου (βλέπε παράγραφο 5.1 “Αποτελεσματικότητα έναντι του HPV-16/18 σε γυναίκες με ένδειξη λοίμωξης από HPV-16 ή HPV-18 στην αρχή της μελέτης.”).

Ο εμβολιασμός δεν υποκαθιστά τον τακτικό προληπτικό έλεγχο του τραχήλου της μήτρας. Εφόσον κανένα εμβόλιο δεν είναι 100% αποτελεσματικό και το Cervarix δεν παρέχει προστασία έναντι κάθε τύπου του HPV ή έναντι προϋπαρχουσών λοιμώξεων από HPV, ο τακτικός προληπτικός έλεγχος του τραχήλου της μήτρας παραμένει κρίσιμα σημαντικός και πρέπει να συνεχίζεται σύμφωνα με τις τοπικές συστάσεις.

Η διάρκεια της προστασίας δεν έχει πλήρως τεκμηριωθεί. Ο χρόνος και η ανάγκη για αναμνηστική(ές) δόση(εις) δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Εκτός από τους ασυμπτωματικούς ασθενείς που έχουν προσβληθεί από τον ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) για τους οποίους υπάρχουν δεδομένα ανοσογονικότητας (βλ. παράγραφο 5.1), δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Cervarix σε άτομα με μειωμένη ανοσολογική απόκριση, όπως ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Όπως με άλλα εμβόλια, μπορεί να μην επιτευχθεί επαρκής ανοσολογική ανταπόκριση σε αυτά τα άτομα.

Δεν υπάρχουν δεδομένα ασφάλειας, ανοσογονικότητας ή αποτελεσματικότητας που να υποστηρίζουν την εναλλαγή του Cervarix με άλλα εμβόλια για τον HPV.

Το εμβόλιο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά μονάδα δόσης, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Σε όλες τις κλινικές δοκιμές όσοι είχαν λάβει ανοσοσφαιρίνη ή παράγωγα αίματος μέχρι 3 μήνες πριν την πρώτη δόση εμβολίου εξαιρέθηκαν.

Χρήση με άλλα εμβόλια

Το Cervarix μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με συνδυασμένο εμβόλιο για τον αναμνηστικό εμβολιασμό έναντι διφθερίτιδας (d), τετάνου (T) και κοκκύτη (ακυτταρικό) (pa) με ή χωρίς αδρανοποιημένο στέλεχος πολιομυελίτιδας (IPV), (εμβόλια dTpa, dTpa-IPV), χωρίς κλινικά σχετική παρεμβολή στην αντισωματική απάντηση σε οποιοδήποτε από τα συστατικά των δυο εμβολίων. Η διαδοχική χορήγηση, αρχικά του συνδυασμένου dTpa-IPV και η χορήγηση του Cervarix μετά από ένα μήνα έδειξε μια τάση για χαμηλότερα επίπεδα γεωμετρικών μέσων τίτλων αντισωμάτων αντι- HPV-16 και αντι-HPV-18 σε σύγκριση με τη χορήγηση του Cervarix μόνο. Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή.

Το Cervarix μπορεί επίσης να χορηγηθεί ταυτόχρονα με μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο συζευγμένο με τοξοειδές του τετάνου οροομάδων A, C, W-135, Y (MenACWY-TT), με συνδυασμένο εμβόλιο ηπατίτιδας A (αδρανοποιημένο) και ηπατίτιδας B (rDNA) (Twingrix) ή με εμβόλιο ηπατίτιδας B (rDNA) (Engerix B). Η χορήγηση του Cervarix ταυτόχρονα με το Twingrix δεν έδειξε κλινικά σχετική παρεμβολή στην αντισωματική απάντηση στα αντιγόνα HPV και ηπατίτιδας A. Η χορήγηση του Cervarix ταυτόχρονα με το Twingrix δεν έδειξε κλινικά σχετική παρεμβολή στην αντισωματική απάντηση στα αντιγόνα HPV και ηπατίτιδας A. Οι επαγόμενες από το εμβόλιο μέσες γεωμετρικές συγκεντρώσεις Anti-HB ήταν σημαντικά χαμηλότερες κατά τη συγχορήγηση, αλλά η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή εφόσον τα ποσοστά οροπροστασίας παραμένουν αμετάβλητα. Το ποσοστό των ατόμων που επιτυγχάνουν αντισώματα έναντι HB \geq 10mIU/ml ήταν 98.3% στην περίπτωση της συγχορήγησης και 100% μετά από τον εμβολιασμό μόνο με Twingrix. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν όταν το Cervarix χορηγήθηκε ταυτόχρονα με Engerix B όπου 97,9% των ασθενών πέτυχαν αντισώματα έναντι HB \geq 10mIU/ml συγκριτικά με το αντίστοιχο ποσοστό 100% κατά τη χορήγηση του Engerix B μόνο.

Εάν το Cervarix χορηγηθεί ταυτόχρονα με άλλο ενέσιμο εμβόλιο, τα εμβόλια θα πρέπει να χορηγούνται πάντα σε διαφορετικές θέσεις ένεσης.

Χρήση με ορμονικά αντισυλληπτικά

Σε κλινικές μελέτες, το 60% περίπου των γυναικών που έλαβαν Cervarix χρησιμοποιούσαν ορμονικά αντισυλληπτικά. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η χρήση ορμονικών αντισυλληπτικών έχει επιπτώσεις στην αποτελεσματικότητα του Cervarix.

Χρήση με συστηματικά ανοσοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα

Βλέπε παράγραφο 4.4.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν έχουν διενεργηθεί ειδικές μελέτες για το εμβόλιο σε έγκυες γυναίκες. Τα δεδομένα από έγκυες γυναίκες που συλλέχθηκαν στα πλαίσια μητρικών εγκυμοσύνης, επιδημιολογικών μελετών και ακούσιας έκθεσης κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών, δεν επαρκούν για το συμπέρασμα κατά πόσο ή όχι ο εμβολιασμός με Cervarix επηρεάζει τον κίνδυνο δυσμενούς έκβασης της εγκυμοσύνης, συμπεριλαμβανομένης της αυτόματης αποβολής. Ωστόσο κατά τη διάρκεια του προγράμματος κλινικής ανάπτυξης, αναφέρθηκαν συνολικά 10.476 κύσεις που περιλάμβαναν 5.387 σε γυναίκες που είχαν λάβει Cervarix. Συνολικά, οι αναλογίες εγκυμοσύνων που είχαν συγκεκριμένη έκβαση (π.χ. φυσιολογικά νεογνά, μη φυσιολογικά νεογνά περιλαμβανομένων των συγγενών ανωμαλιών, της πρόωρης γέννησης και της αυτόματης αποβολής) ήταν παρόμοιες μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιπτώσεις στη γονιμότητα, στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3).

Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Cervarix κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι γυναίκες που είναι έγκυες ή προσπαθούν να μείνουν έγκυες, συνιστάται να αναβάλουν ή να διακόψουν τον εμβολιασμό μέχρι την ολοκλήρωση της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Η επίδραση που έχει στα θηλάζοντα βρέφη η χορήγηση του Cervarix στις μητέρες τους δεν έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες.

Το Cervarix πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού μόνο όταν τα ενδεχόμενα οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες Ενέργειες» μπορεί να έχουν παροδική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Σε κλινικές μελέτες, που συμμετείχαν κορίτσια και γυναίκες ηλικίας 10 έως 72 ετών (79,2% από τις οποίες ήταν ηλικίας 10-25 ετών κατά την ένταξη), το Cervarix χορηγήθηκε σε 16.142 γυναίκες ενώ 13.811 γυναίκες ήταν στην ομάδα ελέγχου. Έγινε παρακολούθηση των συγκεκριμένων ατόμων, για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Σε μία προκαθορισμένη υποομάδα ατόμων (Cervarix = 8.130 έναντι ελέγχου = 5.786), οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρακολουθήθηκαν για 30 ημέρες μετά από κάθε ένεση. Σε δύο κλινικές μελέτες στις οποίες εντάχθηκαν άνδρες ηλικίας 10 έως 18 ετών, 2.617 άνδρες έλαβαν Cervarix και παρακολουθήθηκαν με ενεργό επιτήρηση της ασφάλειας.

Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια που παρατηρήθηκε μετά τη χορήγηση του εμβολίου ήταν το άλγος στη θέση ένεσης, το οποίο εμφανίστηκε στο 78% όλων των δόσεων. Η πλειονότητα αυτών των αντιδράσεων ήταν ήπιας ως μέτριας βαρύτητας και δεν διήρκεσαν για μεγάλο διάστημα.

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρήθηκαν τουλάχιστον ως ενδεχομένως σχετιζόμενες με τον εμβολιασμό κατηγοριοποιήθηκαν ανά συχνότητα.

Οι συχνότητες αναφέρονται ως:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Κλινικές μελέτες		
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Όχι συχνές	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Όχι συχνές	Ζάλη

Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Συμπτώματα από το γαστρεντερικό συμπεριλαμβανομένων της ναυτίας, του εμέτου, της διάρροιας και του κοιλιακού άλγους
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Μυαλγία
	Συχνές	Αρθραλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης περιλαμβανομένου του άλγους, της ερυθρότητας και του οιδήματος, κόπωση
	Συχνές	Πυρετός ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
	Όχι συχνές	Λοιπές αντιδράσεις της θέσης ένεσης όπως σκλήρυνση, τοπική παραισθησία
Μετεγκριτική εμπειρία		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Μη γνωστές*	Λεμφαδενοπάθεια
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές*	Αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών και αναφυλακτοειδών αντιδράσεων), αγγειοοίδημα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Μη γνωστές*	Συγκοπή ή αγγειοπνευμονογαστρικές αντιδράσεις στην ένεση, μερικές φορές συνοδευόμενες από τονικοκλωνικές κινήσεις (βλέπε παράγραφο 4.4)

*Επειδή αυτά τα συμβάντα αναφέρθηκαν αυθόρμητα, η συχνότητά τους δεν μπορεί να προσδιοριστεί με αξιοπιστία

Σε κλινικές μελέτες, παρόμοιο προφίλ ασφαλείας παρατηρήθηκε σε άτομα με προηγούμενη ή υπάρχουσα λοίμωξη από HPV, συγκριτικά με άτομα αρνητικά για ογκογόνο HPV DNA ή οροαρνητικά για αντισώματα HPV-16 και HPV-18.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια, Εμβόλια ιών ανθρώπινων θηλωμάτων, Κωδικός ATC: J07BM02

Μηχανισμός δράσης

Το Cervarix είναι ένα ανοσοενισχυμένο μη λοιμογόνο ανασυνδυασμένο εμβόλιο, που παρασκευάζεται από υψηλής καθαρότητας σωματίδια που προσομοιάζουν στον ιό (VLPs) της μείζονος καψιδικής

πρωτεΐνης L1 των ογκογόνων τύπων 16 και 18 του HPV. Επειδή τα VLPs δεν περιέχουν DNA του ιού, δεν μπορούν να μολύνουν τα κύτταρα, να αναπαραχθούν ή να προκαλέσουν νόσο. Μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει ότι η αποτελεσματικότητα των εμβολίων L1 VLP διαμεσολαβείται σε μεγάλο βαθμό από την ανάπτυξη χυμικής ανοσολογικής απάντησης.

Ο HPV-16 και ο HPV-18 εκτιμάται ότι ευθύνονται περίπου για το 70% των περιστατικών καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, το 90% των περιστατικών καρκίνου του πρωκτού, το 70% των σχετιζόμενων με τον HPV υψηλού βαθμού αιδοϊκών και κολπικών ενδοεπιθηλιακών νεοπλασιών και το 78% των σχετιζόμενων με τον HPV υψηλού βαθμού (AIN 2/3) ενδοεπιθηλιακών νεοπλασιών του πρωκτού.

Άλλοι ογκογόνοι τύποι του HPV μπορεί επίσης να προκαλέσουν καρκίνο του πρωκτού και των γεννητικών οργάνων (περίπου 30%). Οι HPV 45, -31 και -33, είναι οι 3 συχνότεροι HPV τύποι οι οποίοι ανιχνεύονται σε καρκίνους του πλακώδους επιθηλίου του τραχήλου της μήτρας (12,1%) και στο αδενοκαρκίνωμα (8,5%).

Ο όρος “προκαρκινικές πρωκτο-γεννητικές βλάβες” στην παράγραφο 4.1 αντιστοιχεί σε υψηλού βαθμού Τραχηλικές Ενδοεπιθηλιακές Νεοπλασίες (CIN2/3), υψηλού βαθμού Αιδοϊκή Ενδοεπιθηλιακή Νεοπλασία (VIN2 / 3), υψηλού βαθμού Κολπική Ενδοεπιθηλιακή Νεοπλασία (VaIN2 / 3) και υψηλού βαθμού Ενδοεπιθηλιακή Νεοπλασία του πρωκτού (AIN 2/3).

Κλινικές μελέτες

Κλινική αποτελεσματικότητα σε γυναίκες ηλικίας 15 έως 25 ετών

Η αποτελεσματικότητα του Cervarix αξιολογήθηκε σε δύο ελεγχόμενες, διπλά τυφλές, τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές φάσης II και III, στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 19.778 γυναίκες ηλικίας 15 έως 25 ετών.

Στη δοκιμή φάσης II (μελέτη 001/007) εντάχθηκαν μόνο γυναίκες οι οποίες:

- Βρέθηκαν αρνητικές για DNA των ογκογόνων τύπων 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 και 68 του HPV.
- Ήταν οροαρνητικές για τον HPV-16 και HPV-18 και
- Είχαν φυσιολογική κυτταρολογική εικόνα

Το πρωτεύον τελικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η παροδική λοίμωξη από HPV-16 και/ή HPV-18. Η δωδεκάμηνη εμμένουσα λοίμωξη αξιολογήθηκε ως επιπρόσθετο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας.

Στην δοκιμή φάσης III (μελέτη 008) εντάχθηκαν γυναίκες χωρίς να γίνει προκαταρκτική διαλογή ανάλογα με την παρουσία λοίμωξης από HPV, δηλαδή ανεξάρτητα από την κυτταρολογική εικόνα, την οροθετικότητα ή μη και αν ήταν αρνητικές ή μη για DNA του HPV κατά την αρχική αξιολόγηση. Το πρωτεύον τελικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν CIN2+ που να συσχετίζεται με τον HPV-16 και/ή HPV-18 (HPV-16/18). Η Τραχηλική Ενδοεπιθηλιακή Νεοπλασία (CIN) βαθμού 2 και 3 (CIN2/3) και το αδενοκαρκίνωμα του τραχήλου της μήτρας in situ (AIS) χρησιμοποιήθηκαν στις κλινικές δοκιμές ως υποκατάστατοι δείκτες για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Τα δευτερεύοντα τελικά σημεία περιλάμβαναν την 6μηνη και τη 12μηνη εμμένουσα λοίμωξη.

Εμμένουσα λοίμωξη που διαρκεί τουλάχιστον 6 μήνες έχει δειχθεί επίσης ότι είναι ένας ουσιώδης και σχετικός υποκατάστατος δείκτης για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας σε γυναίκες ηλικίας 15 έως 25 ετών.

Προστατευτική αποτελεσματικότητα έναντι λοίμωξης από HPV-16/18 σε πληθυσμό που δεν είχε εκτεθεί σε ογκογόνους τύπους HPV

Οι γυναίκες (N=1.113) εμβολιάστηκαν στη μελέτη 001 και αξιολογήθηκαν για την αποτελεσματικότητα έως τον μήνα 27. Μία υποομάδα γυναικών (N=776) που εμβολιάστηκε στη μελέτη 001 παρακολούθηθηκε στη μελέτη 007 για έως 6,4 έτη (περίπου 77 μήνες) μετά την πρώτη δόση (μέση παρακολούθηση 5.9 έτη). Υπήρξαν πέντε περιστατικά 12μηνιαίας εμμένουσας λοίμωξης

HPV-16/18 (4 HPV-16, 1 HPV-18) στην ομάδα ελέγχου και ένα περιστατικό HPV-16 στην ομάδα του εμβολίου στη μελέτη 001. Στη μελέτη 007 η αποτελεσματικότητα του Cervarix έναντι της 12μηνιαίας εμμένουσας λοίμωξης από HPV-16/18 ήταν 100% (95% CI: 80,5 - 100). Υπήρξαν δεκαέξι περιστατικά εμμένουσας λοίμωξης από HPV-16 και πέντε περιστατικά εμμένουσας λοίμωξης από HPV-18, όλα στην ομάδα ελέγχου.

Στη μελέτη HPV-023, άτομα από την ομάδα της Βραζιλίας (N=437) της μελέτης 001/007 παρακολούθηθηκαν για μέσο διάστημα 8,9 έτη (τυπική απόκλιση 0,4 χρόνια) μετά την πρώτη δόση. Στην ολοκλήρωση της μελέτης, δεν υπήρχαν περιστατικά λοίμωξης ή ιστοπαθολογικές βλάβες σχετιζόμενες με τον HPV-16 ή HPV-18 στην ομάδα του εμβολίου στη μελέτη HPV-023. Στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, υπήρχαν 4 περιστατικά 6μηνιαίας εμμένουσας λοίμωξης και 1 περιστατικό 12μηνιαίας εμμένουσας λοίμωξης. Η μελέτη δεν είχε σχεδιαστεί για να καταδείξει τη διαφορά μεταξύ των ομάδων του εμβολίου και του εικονικού φαρμάκου για αυτά τα τελικά σημεία.

Προστατευτική αποτελεσματικότητα έναντι του HPV-16/18 σε γυναίκες που δεν είχαν εκτεθεί στον HPV-16 και/ή HPV-18

Στη μελέτη HPV-008, οι πρωτεύουσες αναλύσεις αποτελεσματικότητας πραγματοποιήθηκαν στον πληθυσμό Σύμφωνα με το Πρωτόκολλο (πληθυσμός ATP: συμπεριλαμβάνονται γυναίκες που έλαβαν 3 δόσεις του εμβολίου και ήταν DNA αρνητικές και οροαρνητικές το μήνα 0 και DNA αρνητικές το μήνα 6 για τον τύπο HPV που αξιολογήθηκε στην ανάλυση). Αυτός ο πληθυσμός συμπεριλάμβανε γυναίκες με φυσιολογική ή χαμηλού βαθμού κυτταρολογία στην έναρξη της μελέτης και αποκλείστηκαν μόνο γυναίκες με υψηλού βαθμού κυτταρολογικές αλλοιώσεις (0,5% του συνολικού πληθυσμού). Η καταμέτρηση των περιστατικών για τον πληθυσμό ATP ξεκίνησε την ημέρα 1 μετά από την τρίτη δόση του εμβολίου.

Συνολικά, το 74% των γυναικών που εντάχθηκαν στη μελέτη δεν είχαν έρθει σε προηγούμενη επαφή με τους HPV-16 και HPV-18 (δηλ. DNA αρνητικές και οροαρνητικές κατά την έναρξη στη μελέτη). Διεξήχθησαν δυο αναλύσεις της μελέτης HPV-008: πραγματοποιήθηκε ανάλυση ανά περιστατικό αμέσως μόλις 36 περιστατικά CIN2+ τα οποία είχαν συσχετισθεί με HPV -16/18 συγκεντρώθηκαν στην ομάδα ATP και μια ανάλυση στο τέλος της μελέτης.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου CIN2+ στο τέλος της μελέτης παρουσιάζεται στον Πίνακα 1. Σε μια συμπληρωματική ανάλυση, αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα του Cervarix έναντι CIN3+ που σχετίζεται με HPV-16/18.

Πίνακας 1: Αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι υψηλού βαθμού τραχηλικών βλαβών που συνδέονται με HPV-16/18 (ομάδα ATP)

Καταληκτικό σημείο HPV-16/18	Ομάδα ATP ⁽¹⁾		
	Ανάλυση στο τέλος της μελέτης ⁽³⁾		
	Cervarix (N = 7.338)	Ομάδα ελέγχου (N = 7.305)	% Αποτελεσματικότητα (95% CI)
	n ⁽²⁾	n	
CIN2+	5	97	94,9% (87,7;98,4)
CIN3 +	2	24	91,7% (66,6;99,1)

N = αριθμός ατόμων που συμπεριελήφθησαν σε κάθε ομάδα

n = αριθμός περιστατικών

⁽¹⁾ ATP: συμπεριλαμβάνονται γυναίκες που έλαβαν 3 δόσεις του εμβολίου, ήταν DNA αρνητικές και οροαρνητικές το μήνα 0 και DNA αρνητικές το μήνα 6 στο σχετικό τύπο του HPV (HPV-16 ή HPV-18)

⁽²⁾ συμπεριλαμβάνονται 4 περιστατικά CIN2+ και 2 περιστατικά CIN3+ στα οποία ανιχνεύθηκε και άλλος ογκογόνος τύπος HPV στην βλάβη, παράλληλα με τον HPV-16 ή τον HPV-18. Αυτά τα περιστατικά αποκλείονται στην ανάλυση απόδοσης περιστατικών σε τύπους του HPV (βλ. κάτω από τον Πίνακα).

⁽³⁾ μέσος χρόνος παρακολούθησης 40 μήνες μετά τη δόση 3

Στην ανάλυση ανά περιστατικό η αποτελεσματικότητα ήταν 92.9% (96.1% CI: 79.9;98.3) έναντι CIN2+ και 80% (96.1% CI: 0.3;98.1) έναντι CIN3+. Επιπλέον, αποδείχθηκε στατιστικά σημαντική αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι CIN2+ που οφείλονται σε HPV-16 και HPV-18 ξεχωριστά.

Περαιτέρω αξιολόγηση των περιστατικών με πολλαπλούς τύπους HPV στη βλάβη ανέλυσε τους τύπους του HPV που εντοπίστηκαν χρησιμοποιώντας Αλυσιδωτή Αντίδραση Πολυμεράσης (PCR) σε τουλάχιστον ένα από τα δύο προηγούμενα κυτταρολογικά δείγματα, εκτός από τους τύπους που εντοπίστηκαν στην βλάβη, ώστε να διακριθούν οι τύποι του HPV που είναι πιθανότερο να ευθύνονται για τη βλάβη (απόδοση περιστατικού σε τύπο HPV). Από αυτή την αναδρομική ανάλυση αποκλείστηκαν περιστατικά (στην ομάδα του εμβολίου και την ομάδα ελέγχου) που δεν θεωρήθηκε ότι συνδέονται αιτιολογικά με λοιμώξεις από HPV-16 ή HPV-18 που αποκτήθηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Με βάση την αναδρομική ανάλυση απόδοσης περιστατικού σε τύπο HPV, υπήρξε ένα CIN2+ περιστατικό στην ομάδα του εμβολίου έναντι 92 περιστατικών στην ομάδα ελέγχου (Αποτελεσματικότητα 98.9% (95% CI: 93.8;100)) και κανένα CIN3+ περιστατικό στην ομάδα του εμβολίου έναντι 22 περιστατικών στην ομάδα ελέγχου (Αποτελεσματικότητα 100% (95% CI: 81.8;100)) στην ανάλυση του τέλους της μελέτης.

Στην ανάλυση ανά περιστατικό, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι CIN1 που συνδέεται με HPV 16/18 που παρατηρήθηκε στην ομάδα ATP ήταν 94,1% (96,1% CI: 83,4;98,5). Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι CIN1+ που συνδέεται με HPV 16/18 που παρατηρήθηκε στην ομάδα ATP ήταν 91,7% (96,1% CI: 82,4;96,7). Στην ανάλυση στο τέλος της μελέτης, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι CIN1 που συνδέεται με HPV 16/18 που παρατηρήθηκε στην ομάδα ATP ήταν 92,8% (95% CI: 87,1;96,4).

Κατά το τέλος της ανάλυσης της μελέτης, υπήρχαν 2 περιστατικά VIN2 + ή VaIN2+ στην ομάδα του εμβολίου και 7 περιστατικά στην ομάδα ελέγχου, στον πληθυσμό ATP της μελέτης που σχετίζονταν με τον HPV-16 ή HPV-18. Η μελέτη δεν ήταν σχεδιασμένη για να αποδείξει στατιστικά τη διαφορά μεταξύ της ομάδας του εμβολίου και της ομάδας ελέγχου για αυτά τα τελικά σημεία.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι ιολογικών καταληκτικών σημείων (6μηνη και 12μηνη εμμένουσα λοίμωξη) που συνδέονται με HPV-16/18, η οποία παρατηρήθηκε στον ATP πληθυσμό στο τέλος της μελέτης, παρουσιάζεται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι ιολογικών καταληκτικών σημείων που συνδέονται με HPV-16/18 (ομάδα ATP)

Καταληκτικό σημείο HPV-16/18	Ομάδα ATP ⁽¹⁾		
	Ανάλυση στο τέλος της μελέτης ⁽²⁾		
	Cervarix (N = 7.338)	Ομάδα ελέγχου (N = 7.305)	% Αποτελεσματικότητα (95% CI)
	n/N	n/N	
6μηνη εμμένουσα λοίμωξη	35/7.182	588/7.137	94,3% (92,0;96,1)
12 μνηνη εμμένουσα λοίμωξη	26/7.082	354/7.038	92,9% (89,4;95,4)

N = αριθμός ατόμων που συμπεριελήφθησαν σε κάθε ομάδα
n = αριθμός περιστατικών

- (1) ATP: συμπεριλαμβάνονται γυναίκες που έλαβαν 3 δόσεις του εμβολίου, ήταν DNA αρνητικές και οροαρνητικές το μήνα 0 και DNA αρνητικές το μήνα 6 στο σχετικό τύπο του HPV (HPV-16 ή HPV-18)
- (2) μέσος χρόνος παρακολούθησης 40 μήνες μετά τη δόση 3

Στην ανάλυση ανά περιστατικό η αποτελεσματικότητα ήταν 94,3% (96,1% CI: 91,5;96,3) έναντι 6μηνιας εμμένουσας λοίμωξης και 91,4% (96,1% CI: 89,4;95,4) έναντι 12μηνιας εμμένουσας λοίμωξης.

Αποτελεσματικότητα έναντι του HPV-16/18 σε γυναίκες με προϋπάρχουσα λοίμωξη από HPV-16 ή HPV-18 κατά την ένταξή τους στη μελέτη

Δεν υπήρξαν δεδομένα προστασίας από τη νόσο που προκάλεσαν οι τύποι του HPV για τους οποίους ήταν HPV DNA θετικές οι ασθενείς κατά την ένταξη στη μελέτη. Ωστόσο, τα άτομα που είχαν ήδη μολυνθεί (HPV DNA θετικά) με έναν από τους δύο HPV τύπους του εμβολίου πριν από τον εμβολιασμό, προστατεύθηκαν από την κλινική νόσο που προκαλεί ο άλλος HPV τύπος του εμβολίου.

Αποτελεσματικότητα έναντι των τύπων HPV 16 και 18 σε γυναίκες με ή χωρίς προγενέστερη λοίμωξη ή νόσο.

Ο συνολικά εμβολιασθείς πληθυσμός (TVC) συμπεριλάμβανε όλες τις γυναίκες που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του εμβολίου, ανεξάρτητα από την κατάσταση του HPV DNA, την κυτταρολογία και την ορολογική τους κατάσταση στην έναρξη της μελέτης. Αυτός ο πληθυσμός συμπεριλάμβανε γυναίκες με ή χωρίς τρέχουσα ή/και προγενέστερη λοίμωξη από HPV. Η καταμέτρηση των περιστατικών για τον πληθυσμό TVC ξεκίνησε την ημέρα 1 μετά από την πρώτη δόση.

Οι εκτιμήσεις αποτελεσματικότητας είναι χαμηλότερες στον πληθυσμό TVC, καθώς σε αυτόν τον πληθυσμό συμπεριλαμβάνονται γυναίκες με προϋπάρχουσες λοιμώξεις/βλάβες, οι οποίες δεν αναμένεται να επηρεαστούν από το Cervarix.

Ο TVC μπορεί να προσομοιάζει κατά προσέγγιση τον γενικό πληθυσμό των γυναικών στο ηλικιακό εύρος 15-25 ετών.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι υψηλού βαθμού τραχηλικών βλαβών που συνδέονται με τους HPV-16/18 και παρατηρήθηκαν στον TVC στο τέλος της μελέτης, παρουσιάζεται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3: Αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι υψηλού βαθμού τραχηλικών βλαβών που συνδέονται με HPV-16/18 (TVC)

Καταληκτικό σημείο HPV-16/18	TVC ⁽¹⁾		
	Ανάλυση στο τέλος της μελέτης ⁽²⁾		
	Cervarix (N = 8.694)	Ομάδα ελέγχου (N = 8.708)	% Αποτελεσματικότητα (95% CI)
	n	n	
CIN2+	90	228	60,7% (49,6;69,5)
CIN3+	51	94	45,7% (22,9;62,2)

N = αριθμός ατόμων που συμπεριελήφθησαν σε κάθε ομάδα
n = αριθμός περιστατικών

(1) TVC: συμπεριλαμβάνονται όλες οι εμβολιασμένες ασθενείς (που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του εμβολίου) ανεξάρτητα από την κατάσταση του HPV DNA, την κυτταρολογία και την ορολογική τους κατάσταση στην έναρξη της μελέτης. Αυτός ο πληθυσμός συμπεριλαμβάνει γυναίκες με προϋπάρχουσα λοίμωξη/αλλοιώσεις.

(2) μέσος χρόνος παρακολούθησης 44 μήνες μετά τη δόση 1

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι ιολογικών καταληκτικών σημείων (6μηνια και 12μηνια εμμένουσα λοίμωξη) που συνδέονται με HPV-16/18, η οποία παρατηρήθηκε στον TVC πληθυσμό στο τέλος της μελέτης, παρουσιάζεται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4 Αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι ιολογικών καταληκτικών σημείων που συνδέονται με τους HPV-16/18 (TVC)

Καταληκτικό σημείο HPV-16/18	TVC ⁽¹⁾		
	Ανάλυση στο τέλος της μελέτης ⁽²⁾		
	Cervarix	Ομάδα ελέγχου	% Αποτελεσματικότητα (95% CI)
	n/N	n/N	
6μηνη εμμένουσα λοίμωξη	504/8.863	1.227/8.870	60,9% (56,6;64,8)
12μηνη εμμένουσα λοίμωξη	335/8.648	767/8.671	57,5% (51,7;62,8)

N = αριθμός ατόμων που συμπεριελήφθησαν σε κάθε ομάδα
n = αριθμός περιστατικών
⁽¹⁾ TVC: συμπεριλαμβάνονται όλες οι εμβολιασμένες ασθενείς (που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του εμβολίου) ανεξάρτητα από την κατάσταση του HPV DNA, την κυτταρολογία και την ορολογική τους κατάσταση στην έναρξη της μελέτης.
⁽²⁾ μέσος χρόνος παρακολούθησης 44 μήνες μετά τη δόση 1

Συνολική επίδραση του εμβολίου στο φορτίο της νόσου του HPV στον τράχηλο

Στη μελέτη HPV-008, η συχνότητα υψηλού βαθμού τραχηλικών βλαβών συγκρίθηκε ανάμεσα στην ομάδα ελέγχου και την ομάδα του εμβολίου ανεξάρτητα από τον τύπο του HPV DNA στην βλάβη. Στους πληθυσμούς TVC και TVC-παίνε, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου καταδείχθηκε έναντι υψηλού βαθμού τραχηλικών βλαβών στο τέλος της μελέτης (Πίνακας 5).

Ο TVC- παίνε είναι ένα υποσύνολο του TVC που περιλαμβάνει γυναίκες με φυσιολογική κυτταρολογία και οι οποίες ήταν HPV DNA αρνητικές για τους 14 ογκογόνους τύπους HPV και οροαρνητικές για τον HPV-16 και τον HPV-18 κατά την ένταξη.

Πίνακας 5. Αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι υψηλού βαθμού τραχηλικών βλαβών ανεξάρτητα από τον τύπο του HPV DNA στην βλάβη

	Ανάλυση στο τέλος της μελέτης ⁽³⁾				
	Cervarix		Ομάδα ελέγχου		% Αποτελεσματικότητα (95% CI)
	N	Περιστατικά	N	Περιστατικά	
CIN2+					
TVC-παίνε ⁽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-παίνε ⁽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 = αριθμός ατόμων που συμπεριελήφθησαν σε κάθε ομάδα
⁽¹⁾ TVC-παίνε: συμπεριλαμβάνονται όλες οι εμβολιασμένες γυναίκες (που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του εμβολίου), οι οποίες παρουσίαζαν φυσιολογική κυτταρολογία, ήταν HPV DNA αρνητικές για 14 ογκογόνους τύπους του HPV και οροαρνητικές για τους HPV-16 και HPV-18 στην έναρξη της μελέτης.
⁽²⁾ TVC: συμπεριλαμβάνονται όλες οι εμβολιασμένες γυναίκες (που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του εμβολίου) ανεξάρτητα από την κατάσταση του HPV DNA, την κυτταρολογία και την ορολογική τους κατάσταση στην έναρξη της μελέτης.
⁽³⁾ μέσος χρόνος παρακολούθησης 44 μήνες μετά τη δόση 1

Κατά την ανάλυση στο τέλος της μελέτης, το Cervarix μείωσε τις καθορισμένες διαδικασίες θεραπείας του τραχήλου (περιλαμβανομένης της διαδικασίας θηλειακής ηλεκτροχειρουργικής αφαίρεσης [LEEP], της κωνοειδούς εκτομής και των διαδικασιών laser) έως και 70,2% (95% CI: 57,8;79,3) στον TVC-παίνε και 33,2% (95% CI: 20,8;43,7) στον TVC πληθυσμό.

Διασταυρούμενη αποτελεσματικότητα

Η διασταυρούμενη προστασία του Cervarix έναντι ιστοπαθολογικών και ιολογικών τελικών σημείων (εμμένουσα λοίμωξη) αξιολογήθηκε στη μελέτη HPV-008 για 12 ογκογόνους τύπου του HPV που δεν περιλαμβάνονται στο εμβόλιο. Η μελέτη δεν είχε σχεδιαστεί με τη στατιστική δύναμη για να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα έναντι της νόσου που προκαλείται από μεμονωμένους τύπους του HPV. Η ανάλυση έναντι του πρωτεύοντος τελικού σημείου επηρεάστηκε από πολλαπλές συνλοισμώσεις στις CIN2+ αλλοιώσεις. Σε αντίθεση με τα ιστοπαθολογικά τελικά σημεία, τα ιολογικά τελικά σημεία επηρεάζονται λιγότερο από πολλαπλές λοιμώξεις.

Οι HPV-31, 33 και 45 έδειξαν σταθερή διασταυρούμενη προστασία για τα τελικά σημεία της δμηνης εμμένουσας λοίμωξης και CIN2+ σε όλες τις ομάδες της μελέτης.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου στο τέλος της μελέτης έναντι δμηνης εμμένουσας λοίμωξης και CIN2+ που συνδέεται με μεμονωμένους ογκογόνους τύπους του HPV που δεν περιλαμβάνονται στο εμβόλιο, παρουσιάζεται στον Πίνακα 6 (ομάδα ATP).

Πίνακας 6: Αποτελεσματικότητα του εμβολίου για ογκογόνους τύπους του HPV που δεν περιλαμβάνονται στο εμβόλιο

ATP ⁽¹⁾						
Τύπος HPV	δμηνη εμμένουσα λοίμωξη			CIN2+		
	Cervari x	Ομάδα ελέγχου	% Αποτελεσματικό τητα (95% CI)	Cervari x	Ομάδα ελέγχου	% Αποτελεσματικό τητα (95% CI)
	n	n		n	n	
Τύποι φυλογενετικά συγγενείς με HPV-16 (είδη A9)						
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% (<0,0;17,2)	3	8	62,5% (<0,0;93,6)
HPV-52	346	374	8,3% (<0,0;21,0)	24	33	27,6% (<0,0;59,1)
HPV-58	144	122	-18,3% (<0,0;7,7)	15	21	28,5% (<0,0;65,7)
Τύποι φυλογενετικά συγγενείς με HPV-18 (είδη A7)						
HPV-39	175	184	4,8% (<0,0;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% (<0,0;23,8)	1	5	80,0% (<0,0;99,6)
HPV-68	165	169	2,6% (<0,0;21,9)	11	15	26,8% (<0,0;69,6)
Άλλοι τύποι						
HPV-51	349	416	16,6% (3,6;27,9)	21	46	54,4% (22,0;74,2)
HPV-56	226	215	-5,3% (<0,0;13,1)	7	13	46,1% (<0,0;81,8)
HPV-66	211	215	2,3%	7	16	56,4%

			(<0,0;19,6)			(<0,0;84,8)
n = αριθμός περιστατικών						
⁽¹⁾ ATP: συμπεριλαμβάνονται γυναίκες που έλαβαν 3 δόσεις του εμβολίου, ήταν DNA αρνητικές και οροαρνητικές τον μήνα 0 και DNA αρνητικές τον μήνα 6 στο σχετικό τύπο του HPV.						
Υπολογίστηκαν τα όρια των διαστημάτων εμπιστοσύνης ως προς την αποτελεσματικότητα του εμβολίου. Όταν περιλαμβάνεται η τιμή μηδέν, δηλαδή όταν το χαμηλότερο όριο του CI είναι <0, η αποτελεσματικότητα δεν θεωρείται στατιστικά σημαντική.						
Η αποτελεσματικότητα έναντι CIN3 καταδείχθηκε μόνο για τον HPV-31 και δεν υπήρξαν στοιχεία προστασίας έναντι AIS για οποιοδήποτε από τους τύπους του HPV.						

Κλινική αποτελεσματικότητα σε γυναίκες ηλικίας 26 ετών και άνω

Η αποτελεσματικότητα του Cervarix αξιολογήθηκε σε μια διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή Φάσης III (HPV-015) η οποία περιελάμβανε συνολικό αριθμό 5.778 γυναικών ηλικίας 26-72 ετών (διάμεση τιμή 37,0 έτη). Η μελέτη διεξήχθη στη Βόρεια Αμερική, Λατινική Αμερική, την Ασία και την Ευρώπη. Η τελική ανάλυση των αποτελεσμάτων διεξήχθη με την ολοκλήρωση της μελέτης, 7 έτη μετά τον 1^ο εμβολιασμό.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν συνδυασμός ενός ιολογικού και ιστοπαθολογικού τελικού σημείου: 6μηνη εμμένουσα λοίμωξη σχετιζόμενη με τον ιό HPV-16/18 ή/και CIN1. Οι πρωτεύουσες αναλύσεις της αποτελεσματικότητας πραγματοποιήθηκαν στην ομάδα ATP για αποτελεσματικότητα και στην ομάδα του συνολικά εμβολιασθέντος πληθυσμού (TVC) που περιλάμβανε ένα υποσύνολο έως και 15% των γυναικών με ιστορικό λοίμωξης ή νόσου σχετιζόμενης με HPV (ορίζεται ως δύο ή περισσότερα παθολογικά τεστ σε ακολουθία, μη φυσιολογική κολποσκόπηση, ή βιοψία ή θεραπεία του τραχήλου της μήτρας μετά από παθολογικό επίχρισμα ή ευρήματα κολποσκόπησης). Η ενσωμάτωση αυτού του υποσυνόλου επέτρεψε την αξιολόγηση της προφυλακτικής αποτελεσματικότητας σε έναν πληθυσμό που θεωρείται ότι αντιπροσωπεύει το πραγματικό περιβάλλον, καθώς οι ενήλικες γυναίκες είναι η ηλικιακή ομάδα που γενικά στοχεύεται για εξέταση του τραχήλου της μήτρας.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου στο τέλος της μελέτης παρουσιάζεται συνοπτικά στον ακόλουθο πίνακα.

Δεν υπάρχει ένδειξη αν η πρόληψη της επίμονης λοίμωξης που διαρκεί για τουλάχιστον 6 μήνες είναι ένας σχετικός ενδεικτικός δείκτης για την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε γυναίκες ηλικίας 26 ετών και άνω.

Πίνακας 7 – Αποτελεσματικότητα του εμβολίου κατά την ολοκλήρωση της μελέτης στη μελέτη HPV-015

Καταληκτικό σημείο	ATP ⁽¹⁾			TVC ⁽²⁾		
	Cervarix	Ομάδα ελέγχου	% Αποτελεσματικότητα (96,2% CI)	Cervarix	Ομάδα ελέγχου	% Αποτελεσματικότητα (96,2% CI)
	n/N	n/N		n/N	n/N	
HPV-16/18						
6M PI ή/και CIN1+	7/1.852	71/1.818	90,5% (78,6; 96,5)	93/2.768	209/2.778	56,8% (43,8; 67,0)
6M PI	6/1.815	67/1.786	91,4% (79,4; 97,1)	74/2.762	180/2.775	60% (46,4; 70,4)
CIN2+	1/1.852	6/1.818	83,7% (<0,0; 99,7)	33/2.733	51/2.735	35,8% (<0,0; 61,0)
ASC-US+	3/1.852	47/1.818	93,8% (79,9; 98,9)	38/2.727	114/2.732	67,3% (51,4; 78,5)
6M PI σε άτομα οροθετικά	3/851	13/837	78% (15,0; 96,4)	42/1.211	65/1.192	38,7% (6,3; 60,4)

μόνο κατά την αρχή της μελέτης						
Διασταυρούμενη αποτελεσματικότητα						
HPV-31 6M PI	10/2.073	29/2.09 0	65,8% (24,9; 85,8)	51/2.762	71/2.77 5	29% (<0,0; 52,5)
HPV-45 6M PI	9/2.106	30/2.08 8	70,7% (34,2; 88,4)	22/2.762	60/2.77 5	63,9% (38,6; 79,6)
HPV-31 ASC-US+	5/2.117	23/2.12 7	78,4% (39,1; 94,1)	34/2.727	55/2.73 2	38,7% (2,0; 62,3)
HPV-45 ASC-US+	5/2.150	23/2.12 5	78,7% (40,1; 94,1)	13/2.727	38/2.73 2	66,1% (32,7; 84,1)
<p>N= αριθμός ατόμων που συμπεριελήφθηκαν σε κάθε ομάδα n= αριθμός ατόμων στα οποία αναφέρθηκε τουλάχιστον ένα περιστατικό σε κάθε ομάδα 6M PI = 6μηνη εμμένουσα λοίμωξη CI = Διάστημα εμπιστοσύνης ASC-US= Atypical Cells of Undetermined Significance (μη φυσιολογική κυτταρολογία) ⁽¹⁾ 3 δόσεις του εμβολίου, DNA αρνητικές και οροαρνητικές τον μήνα 0 (εκτός αν ορίζεται) και DNA αρνητικές τον μήνα 6 στον σχετικό τύπο του HPV.(HPV-16 ή/και HPV-18) ⁽²⁾ τουλάχιστον μια δόση του εμβολίου, ανεξάρτητα από την κατάσταση του HPV DNA και την ορολογική τους κατάσταση τον μήνα 0 (εκτός αν ορίζεται). Περιλαμβάνει 15% των ατόμων με προηγούμενο ιστορικό νόσησης/λοίμωξης από τον ιό HPV</p>						

Η αποτελεσματικότητα έναντι \geq ASC-US (μη φυσιολογική κυτταρολογία) που σχετίζεται με ογκογόνους τύπους που δεν περιλαμβάνονται στο εμβόλιο ήταν 37,2% (96,2% CI [21,3, 50,1]) (ATP).

Η αποτελεσματικότητα έναντι CIN1+ ανεξάρτητα από τον τύπο του HPV που ανιχνεύθηκε στη βλάβη ήταν 22,9% (96,2% CI [4,8, 37,7]) (TVC).

Δεν υπήρξε ένδειξη προστασίας από τη νόσο που προκαλείται από τον HPV σε άτομα ηλικίας 25 ετών και άνω, τα οποία ήταν DNA θετικά ή/και με μη φυσιολογική κυτταρολογική εικόνα κατά την έναρξη της μελέτης.

Ανοσογονικότητα

Ανοσολογική απάντηση στο Cervarix μετά τον αρχικό εμβολιασμό

Δεν υπάρχει ελάχιστο επίπεδο αντισωμάτων που να σχετίζεται με την προστασία έναντι της CIN βαθμού 2 ή 3 ή έναντι εμμένουσας λοίμωξης σχετιζόμενης με τους τύπους HPV του εμβολίου, για τα εμβόλια HPV.

Η αντισωματική απάντηση στους HPV-16 και HPV-18 μετρήθηκε μέσω ειδικής για τον HPV-τύπο δοκιμασίας ELISA (έκδοση 2, μεθοδολογία MedImmune, τροποποιημένη από την GSK), που έδειξε συσχέτιση με την δοκιμασία εξουδετέρωσης ψευδοβιρίων (PBNA- pseudovirion-based neutralisation assay).

Η ανοσογονικότητα που επάχθηκε από τρεις δόσεις Cervarix αξιολογήθηκε σε 5,465 γυναίκες ηλικίας από 9 έως 55 ετών και σε περισσότερους από 800 άνδρες ηλικίας 10 έως 18 ετών.

Σε κλινικές δοκιμές, περισσότερο από 99,9% των αρχικά οροαρνητικών ατόμων παρουσίασαν ορομετατροπή και για τον τύπο 16 και για τον τύπο 18 του HPV, ένα μήνα μετά την τρίτη δόση. Οι επαγόμενοι από το εμβόλιο μέσοι γεωμετρικοί τίτλοι (GMT) IgG ήταν κατά πολύ πάνω από τους τίτλους που παρατηρήθηκαν σε γυναίκες που είχαν προσβληθεί στο παρελθόν αλλά είχαν απαλλαγεί από τη λοίμωξη HPV (φυσική λοίμωξη). Τα αρχικά οροθετικά και οροαρνητικά άτομα πέτυχαν παρόμοιους τίτλους μετά τον εμβολιασμό.

Διατήρηση της ανοσολογικής απάντησης του Cervarix

Η μελέτη 001/007 στην οποία συμμετείχαν γυναίκες από 15 έως 25 ετών τη στιγμή του εμβολιασμού, αξιολόγησε την ανοσολογική απάντηση έναντι των HPV-16 και HPV-18. Έως και 76 μήνες μετά τη χορήγηση της πρώτης δόσης του εμβολίου. Στη μελέτη 023 (μία υποομάδα της μελέτης 001/007), η ανοσολογική απάντηση συνέχισε να αξιολογείται έως τους 113 μήνες. 92 άτομα στην ομάδα του εμβολίου είχαν δεδομένα ανοσογονικότητας στο διάστημα [M107-M113] μετά την πρώτη δόση εμβολίου μετά από μία περίοδο παρακολούθησης 8,9 ετών. Από αυτά τα άτομα 100% (95% CI:96.1;100) παρέμειναν οροθετικά για τον HPV-16 και HPV-18 στη δοκιμασία ELISA.

Οι επαγόμενοι από το εμβόλιο IgG GMTs έναντι του HPV-16 και HPV-18 έφτασαν στη μέγιστη τιμή το μήνα 7 και κατόπιν μειώθηκαν για να φτάσουν σε σταθερά επίπεδα από το μήνα 18 έως το διάστημα [M107-M113] με τους τίτλους ELISA GMTs έναντι του HPV-16 και HPV-18 να είναι τουλάχιστον 10 φορές υψηλότεροι από τους ELISA GMTs που παρατηρήθηκαν σε γυναίκες που πέτυχαν κάθαρση μιας HPV φυσικής λοίμωξης.

Στη μελέτη 008, η ανοσογονικότητα έως τον μήνα 48 ήταν παρόμοια με την ανταπόκριση που παρατηρήθηκε στη μελέτη 001. Παρόμοιο προφίλ κινητικής παρατηρήθηκε και με τα εξουδετερωτικά αντισώματα.

Σε μια άλλη κλινική δοκιμή (μελέτη 014) που έγινε σε γυναίκες ηλικίας 15 έως 55 ετών, όλες οι συμμετέχουσες πέτυχαν ορομετατροπή για τους τύπους 16 και 18 του HPV μετά την τρίτη δόση (το μήνα 7). Οι GMTs ήταν, ωστόσο, χαμηλότεροι στις γυναίκες άνω των 25 ετών. 470 άτομα (142 ηλικίας 15-25 ετών, 172 ηλικίας 26-45 ετών και 156 ηλικίας 46-55 ετών) που ολοκλήρωσαν τη μελέτη HPV-014 και έλαβαν το σχήμα 3 δόσεων παρακολουθήθηκαν για έως και 10 χρόνια στη μελέτη επέκτασης HPV-060. Δέκα χρόνια μετά τη χορήγηση της πρώτης δόσης, το 100% των ατόμων στην ομάδα 15-25 ετών, 99,2% στην ομάδα 26-45 ετών και 96,3% στην ομάδα 46-55 ετών ήταν ακόμη οροθετικά για τον HPV-16 και 99,2%, 93,7% και 83,8% για τον HPV-18, αντίστοιχα. Σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, οι GMT παρέμειναν τουλάχιστον 5 έως 32 φορές για τον HPV-16 και 3 έως 14 φορές για τον HPV-18 πάνω από αυτές που επιτυγχάνονται σε γυναίκες που ανάρρωσαν από φυσική λοίμωξη και για τα δύο αντιγόνα.

Δεδομένα Αναμνηστικής (Ανοσιακής Μνήμης) απάντησης

Στη μελέτη 024 (ένα υποσύνολο της μελέτης 001/007) χορηγήθηκε μια δόση πρόκλησης Cervarix σε 65 άτομα σε ένα μέσο διάστημα 6.8 έτη μετά την πρώτη δόση του εμβολίου. Μία αναμνηστική ανοσιακή απάντηση έναντι των HPV -16 και HPV -18 (μέσω ELISA) παρατηρήθηκε μία εβδομάδα και ένα μήνα μετά από τη δόση πρόκλησης. Οι μέσοι γεωμετρικοί τίτλοι (GMT) ένα μήνα μετά τη δόση πρόκλησης υπερέβησαν εκείνους που παρατηρήθηκαν ένα μήνα μετά τον αρχικό εμβολιασμό 3 δόσεων.

Γεφύρωση της αποτελεσματικότητας του Cervarix από νεαρές ενήλικες γυναίκες σε έφηβες

Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση (HPV-029,-30 & -48), 99,7% και 100% των γυναικών ηλικίας 9 ετών έδειξαν ορομετατροπή για τους τύπους HPV 16 και 18, αντίστοιχα, μετά την τρίτη δόση (τον μήνα 7), με GMTs τουλάχιστον 1,4 φορές και 2,4 φορές υψηλότερους σε σύγκριση με γυναίκες ηλικίας 10-14 ετών και 15 έως 25 ετών, αντίστοιχα.

Σε δύο κλινικές δοκιμές (HPV-012 & -013) που έγιναν σε κορίτσια ηλικίας 10 έως 14 ετών, όλα τα άτομα πέτυχαν ορομετατροπή για τους δύο τύπους 16 και 18 του HPV μετά την τρίτη δόση (τον μήνα 7), με GMTs τουλάχιστον 2 φορές υψηλότερους συγκριτικά με γυναίκες ηλικίας 15 έως 25 ετών.

Σε κλινικές δοκιμές (HPV-070 και HPV-048) στις οποίες συμμετείχαν κορίτσια ηλικίας 9 έως 14 ετών τα οποία εμβολιάστηκαν με σχήμα 2 δόσεων (0, 6 μήνες ή 0, 12 μήνες) και νέες γυναίκες ηλικίας 15-25 ετών οι οποίες έλαβαν Cervarix σύμφωνα με το σύνηθες σχήμα των 0, 1, 6 μηνών, όλα τα άτομα της μελέτης πέτυχαν ορομετατροπή και στους δύο τύπους HPV, 16 και 18 ένα μήνα μετά τη δεύτερη δόση. Η ανοσιακή απάντηση μετά από 2 δόσεις στα κορίτσια ηλικίας 9 έως 14 ετών ήταν μη κατώτερη από την απάντηση μετά από 3 δόσεις στις γυναίκες ηλικίας 15 έως 25 ετών.

Με βάση αυτά τα δεδομένα ανοσογονικότητας, συνεπάγεται και η αποτελεσματικότητα του Cervarix στις ηλικίες 9 έως 14 ετών.

Διάρκεια της ανοσολογικής απόκρισης σε γυναίκες ηλικίας 26 ετών και άνω

Στη μελέτη Φάσης III (HPV-015) σε γυναίκες 26 ετών και άνω, όλα τα άτομα πέτυχαν ορομετατροπή ένα μήνα μετά την τρίτη δόση. Κατά το χρονικό σημείο των 84 μηνών, δηλαδή 78 μήνες μετά την ολοκλήρωση του πλήρους εμβολιασμού, 99,3% και 95,9% των γυναικών που ήταν αρχικά οροαρνητικές παρέμειναν οροθετικές έναντι HPV-16 και έναντι HPV-18 αντίστοιχα. Όλες οι αρχικά οροθετικές γυναίκες παρέμειναν οροθετικές έναντι HPV-16 και έναντι HPV-18. Οι τίτλοι αντισωμάτων κορυφώθηκαν τον μήνα 7 και στη συνέχεια μειώθηκαν σταδιακά μέχρι και τον μήνα 18 για να φθάσουν σε σταθερά επίπεδα έως το μήνα 84.

Ανοσογονικότητα σε άνδρες ηλικίας από 10 έως 18 ετών

Η ανοσογονικότητα σε άνδρες αξιολογήθηκε σε 2 κλινικές μελέτες, την HPV-011 (N=173) και την HPV-040 (N=556). Τα δεδομένα κατέδειξαν συγκρίσιμη ανοσογονικότητα μεταξύ ανδρών και γυναικών. Στη μελέτη HPV-011, όλοι οι συμμετέχοντες πέτυχαν ορομετατροπή και στους δύο τύπους HPV-16 και 18, ενώ τα επίπεδα GMT ήταν μη κατώτερα από εκείνα που παρατηρήθηκαν σε γυναίκες ηλικίας 15 έως 25 ετών στη μελέτη HPV-012.

Γεφύρωση της κλινικής αποτελεσματικότητας έναντι βλαβών και καρκίνων του πρωκτού

Δεν έχει διεξαχθεί μελέτη αποτελεσματικότητας έναντι των προκαρκινικών βλαβών του πρωκτού με το Cervarix. Ωστόσο, μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε κορίτσια ηλικίας 9 έως 14 ετών (μελέτη HPV-071) και σε γυναίκες ηλικίας 18 έως 45 ετών (μελέτη HPV-010) έχουν δείξει σταθερά υψηλότερη ανοσιακή απάντηση με το Cervarix σε σύγκριση με το συγκριτικό εμβόλιο για το οποίο τα δεδομένα αποτελεσματικότητας έναντι των προκαρκινικών βλαβών του πρωκτού είναι πειστικά και έχουν καταδείξει προστασία.

Ανοσογονικότητα σε γυναίκες με λοίμωξη HIV

Δύο κλινικές μελέτες αξιολόγησαν την ασφάλεια και την ανοσογονικότητα του Cervarix:

1. Στη μελέτη HPV-020, η οποία διεξήχθη στη Νότια Αφρική, 22 άτομα που δεν είχαν προσβληθεί από HIV και 42 άτομα με λοίμωξη HIV (κλινικό στάδιο κατά τον Π.Ο.Υ. 1; ATP ομάδα για ανοσογονικότητα) έλαβαν Cervarix.
2. Μελέτη HPV-019, μια συγκριτική μελέτη Cervarix και τετραδύναμου HPV εμβολίου πραγματοποιήθηκε σε 289 (κοόρτη ATP=157) μη προσβεβλημένων από HIV και 257 (κοόρτη ATP=166) με HIV λοίμωξη γυναικών ηλικίας 15-25 ετών στη Βραζιλία, Εσθονία, Ινδία και Ταϊλάνδη.

Κατά την είσοδο στη μελέτη, τα άτομα που είχαν μολυνθεί από τον ιό HIV και στις δύο μελέτες έπρεπε: να είναι ασυμπτωματικά ανεξάρτητα από το προηγούμενο κλινικό τους στάδιο, να μην έχουν ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο (δηλαδή ιικό φορτίο < 400 αντίγραφα/ml) για τουλάχιστον έξι μήνες εάν ήταν σε αντιρετροϊκή θεραπεία (ART) (HPV-020) ή να βρίσκονται υπό αγωγή με πολύ δραστική αντιρετροϊκή θεραπεία (HAART) για τουλάχιστον ένα έτος (HPV-019), να μην έχουν διαγνωστεί με ενεργό φυματίωση ή να βρίσκονται υπό αντιφυματική θεραπεία. Μόνο στην HPV-019 – να έχουν αριθμό κυττάρων CD4 > 350 κύτταρα/mm³.

Και στις δύο μελέτες, η ορομετατροπή τον μήνα 7 σε άτομα με HIV λοίμωξη που έλαβαν Cervarix ήταν 100% και για τα δύο αντιγόνα στην κοορτή ATP. Στην HPV-019, η οροθετικότητα τον μήνα 24 μετά τον εμβολιασμό με Cervarix ήταν 100% για αντισώματα έναντι HPV 16 και >96% για αντισώματα έναντι HPV-18 με επίπεδο Μέσης Γεωμετρικής Συγκέντρωσης (GMC) περισσότερο από 12 φορές υψηλότερο από την απόκριση σε φυσική HPV λοίμωξη.

Και στις δύο μελέτες τα αντισώματα GMCs σε άτομα με HIV λοίμωξη ήταν χαμηλότερα από ότι άτομα χωρίς HIV λοίμωξη (μη επικαλυπτόμενο διάστημα εμπιστοσύνης 95%). Στην HPV-019, αποδείχθηκε υπεροχή του Cervarix σε σύγκριση με το τετραδύναμο εμβόλιο HPV ως προς τις ανοσοαποκρίσεις (αναλογίες εξουδετερωτικών αντισωμάτων GMT) έναντι των αντιγόνων HPV-16 και HPV-18, τον μήνα 7 σε άτομα με λοίμωξη από HIV.

Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή. Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα αποτελεσματικότητας σχετικά με την προστασία έναντι εμμένουσας λοίμωξης ή προκαρκινικές αλλοιώσεις μεταξύ γυναικών με HIV λοίμωξη.

Το παρατηρούμενο προφίλ αντιδραστικότητας και ασφάλειας του Cervarix σε γυναίκες με HIV λοίμωξη ήταν σύμφωνο με το γνωστό προφίλ ασφάλειας σε υγιή άτομα (βλ. παράγραφο 4.8).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας οξείας δόσης και επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοπικής ανοχής, γονιμότητας, εμβρυϊκής και μεταγεννητικής τοξικότητας (έως το τέλος της περιόδου της γαλουχίας).

Ορολογικά στοιχεία υποδεικνύουν μεταφορά των αντι-HPV-16 και αντι-HPV-18 αντισωμάτων μέσω του γάλακτος κατά τη διάρκεια της περιόδου θηλασμού σε αρουραίους. Ωστόσο, είναι άγνωστο εάν τα αντισώματα που παράγονται από το εμβόλιο εκκρίνονται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο (NaCl)
Διυδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο (NaH₂PO₄·2 H₂O)
Ύδωρ για ενέσιμα

Για τα ανοσοενισχυτικά, βλ. παράγραφο 2.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια.

Το Cervarix πρέπει να χορηγείται το συντομότερο δυνατόν μετά την απομάκρυνση του από το ψυγείο.

Ωστόσο, η σταθερότητα διατηρήθηκε κατά τη φύλαξη εκτός ψυγείου για διάστημα έως και 3 ημερών σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 25°C ή για διάστημα έως και 1 ημέρας σε θερμοκρασίες μεταξύ 25°C και 37°C. Εάν το εμβόλιο δεν χρησιμοποιηθεί έως το τέλος αυτής της περιόδου, θα πρέπει να απορρίπτεται.

Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων

Μετά το πρώτο άνοιγμα, συνιστάται άμεση χρήση. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, θα πρέπει να φυλαχθεί σε ψυγείο (2°C – 8°C). Εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 6 ωρών θα πρέπει να απορριφθεί.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων

Για φύλαξη μετά το πρώτο άνοιγμα βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Προγεμισμένη σύριγγα

0,5 ml εναιωρήματος σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με πώμα εμβόλου (ελαστικό από βουτύλιο) και με καπάκι από καουτσούκ.

Συσκευασίες 1 και 10 με ή χωρίς βελόνες.

Φιαλίδιο

0,5 ml εναιωρήματος σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) 1 δόσης με πώμα (ελαστικό από βουτύλιο)

Συσκευασίες 1, 10 και 100.

Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων

1 ml εναιωρήματος σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) για 2 δόσεις με πώμα (ελαστικό από βουτύλιο).

Συσκευασίες 1, 10 και 100.

Το καπάκι και το ελαστικό πώμα εμβόλου της προγεμισμένης σύριγγας και το πώμα του φιαλιδίου είναι κατασκευασμένα από συνθετικό καουτσούκ.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

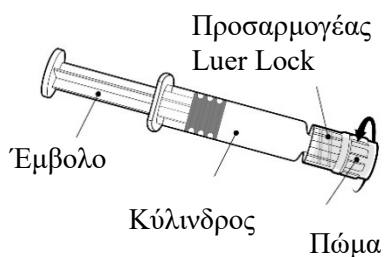
Προγεμισμένη σύριγγα

Κατά τη φύλαξη της σύριγγας, μπορεί να παρατηρηθεί ένα λεπτό λευκό ίζημα με διαυγές άχρωμο υπερκείμενο υγρό. Αυτό δεν αποτελεί ένδειξη φθοράς.

Το περιεχόμενο της σύριγγας πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν και μετά την ανακίνηση, ώστε να εντοπίζονται τυχόν ξένα σωματίδια ή/και μη φυσιολογική φυσική εμφάνιση πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάτι από τα παραπάνω, απορρίψτε το εμβόλιο.

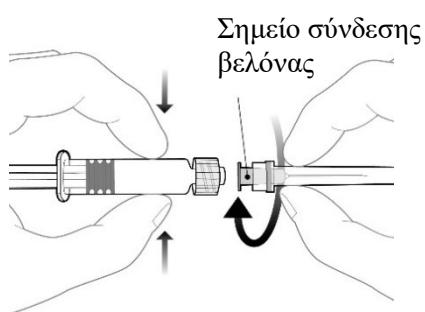
Το εμβόλιο πρέπει να ανακινείται καλά πριν από τη χρήση.

Οδηγίες για την προγεμισμένη σύριγγα



Κρατήστε τη σύριγγα από τον κύλινδρο όχι από το έμβολο.

Ξεβιδώστε το πώμα της σύριγγας στρίβοντάς το αριστερόστροφα.



Για να προσαρμόσετε τη βελόνα, συνδέστε το σημείο σύνδεσης στον προσαρμογέα Luer Lock και περιστρέψτε ένα τέταρτο της στροφής δεξιόστροφα μέχρι να αισθανθείτε ότι κλειδώνει.

Μην τραβάτε το έμβολο της σύριγγας έξω από τον κύλινδρο. Εάν συμβεί, μη χορηγήσετε το εμβόλιο.

Φιαλίδιο

Κατά τη φύλαξη του φιαλιδίου, μπορεί να παρατηρηθεί ένα λεπτό λευκό ίζημα με διαυγές άχρωμο υπερκείμενο υγρό. Αυτό δεν αποτελεί ένδειξη φθοράς.

Το περιεχόμενο του φιαλιδίου πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν και μετά την ανακίνηση, ώστε να εντοπίζονται τυχόν ξένα σωματίδια ή/και μη φυσιολογική φυσική εμφάνιση πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάτι από τα παραπάνω, απορρίψτε το εμβόλιο.

Το εμβόλιο πρέπει να ανακινείται καλά πριν από τη χρήση.

Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων

Κατά τη φύλαξη του φιαλιδίου, μπορεί να παρατηρηθεί ένα λεπτό λευκό ίζημα με διαυγές άχρωμο υπερκείμενο υγρό. Αυτό δεν αποτελεί ένδειξη φθοράς.

Το περιεχόμενο του φιαλιδίου πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν και μετά την ανακίνηση, ώστε να εντοπίζονται τυχόν ξένα σωματίδια ή/και μη φυσιολογική φυσική εμφάνιση πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάτι από τα παραπάνω, απορρίψτε το εμβόλιο.

Το εμβόλιο πρέπει να ανακινείται καλά πριν από τη χρήση.

Κατά τη χρήση του φιαλιδίου πολλαπλών δόσεων, κάθε δόση 0.5 ml θα πρέπει να αναρροφάται με αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα. Θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις για την αποφυγή μόλυνσης του περιεχομένου.

Απόρριψη

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Προγεμισμένη σύριγγα

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

Φιαλίδιο

EU/1/07/419/001

EU/1/07/419/002

EU/1/07/419/003

Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων

EU/1/07/419/010

EU/1/07/419/011

EU/1/07/419/012

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Σεπτεμβρίου 2007.
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 17 Σεπτεμβρίου 2012

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Η ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

• Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει οριστεί για τον σκοπό αυτό.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7 του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.2. της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΜΙΑΣ ΔΟΣΗΣ, ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΟΥ 1, ΤΩΝ 10, ΤΩΝ 100**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cervarix, ενέσιμο εναιώρημα σε φιαλίδιο

Εμβόλιο για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων [Τύποι 16, 18] (Ανασυνδυασμένο, ανοσοενισχυμένο, προσροφημένο)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 δόση (0,5 ml) περιέχει:

L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 16^{1,2}

20 μικρογραμμάρια

L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 18^{1,2}

20 μικρογραμμάρια

¹ανοσοενισχυμένο με AS04 που περιέχει:

3-Ο-δεσακυλ-4'- μονοφωσφολιπίδιο Α (MPL)²

50 μικρογραμμάρια

²προσροφημένο επί ένυδρου υδροξειδίου του αργιλίου (Al(OH)₃)

0,5 χιλιοστογραμμάρια Al³⁺ συνολικά

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο

Διυδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο

Υδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο εναιώρημα

1 φιαλίδιο

1 δόση (0,5 ml)

10 φιαλίδια

10 x 1 δόση (0,5 ml)

100 φιαλίδια

100 x 1 δόση (0,5 ml)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

Ενδομυϊκή χρήση

Ανακινήστε πριν από τη χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο

Μην καταψύχετε

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/419/001 – συσκευασία του 1

EU/1/07/419/002 – συσκευασία των 10

EU/1/07/419/003 – συσκευασία των 100

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN

NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΔΟΣΕΩΝ, ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΟΥ 1, ΤΩΝ 10, ΤΩΝ 100**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cervarix, ενέσιμο εναιώρημα, περιέκτης πολλαπλών δόσεων
Εμβόλιο για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων [Τύποι 16, 18] (Ανασυνδυασμένο, ανοσοενισχυμένο, προσροφημένο)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 δόση (0,5 ml) περιέχει:

L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 16^{1,2}

20 μικρογραμμάρια

L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 18^{1,2}

20 μικρογραμμάρια

¹ανοσοενισχυμένο με AS04 που περιέχει:

3-Ο-δεσακυλ-4'- μονοφωσφολιπίδιο Α (MPL)²

50 μικρογραμμάρια

²προσροφημένο επί ένυδρου υδροξειδίου του αργιλίου (Al(OH)₃)

0,5 χιλιοστογραμμάρια Al³⁺ συνολικά

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο

Διυδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο

Ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο εναιώρημα

1 φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων

2 δόσεις (1 ml)

10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

10 x 2 δόσεις (1 ml)

100 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

100 x 2 δόσεις (1 ml)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

Ενδομυϊκή χρήση

Ανακινήστε πριν από τη χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά το πρώτο άνοιγμα, να χρησιμοποιηθεί άμεσα ή μέσα σε 6 ώρες εάν φυλάσσεται σε ψυγείο

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο

Μην καταψύχετε

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/419/010 – συσκευασία του 1

EU/1/07/419/011 – συσκευασία των 10

EU/1/07/419/012 – συσκευασία των 100

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN

NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ ΒΕΛΟΝΑ, ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΟΥ 1, ΤΩΝ 10**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cervarix, ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα
Εμβόλιο για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων [Τύποι 16, 18] (Ανασυνδυασμένο, ανοσοενισχυμένο, προσροφημένο)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 δόση (0,5 ml) περιέχει:

L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 16^{1,2}

20 μικρογραμμάρια

L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 18^{1,2}

20 μικρογραμμάρια

¹ανοσοενισχυμένο με AS04 που περιέχει:

3-Ο-δεσακυλ-4'- μονοφωσφολιπίδιο Α (MPL)²

50 μικρογραμμάρια

²προσροφημένο επί ένυδρου υδροξειδίου του αργιλίου (Al(OH)₃)

0,5 χιλιοστογραμμάρια Al³⁺ συνολικά

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο

Διυδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο

Υδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα

1 δόση (0,5 ml)

10 προγεμισμένες σύριγγες

10 x 1 δόση (0,5 ml)

1 προγεμισμένη σύριγγα + 1 βελόνα

1 δόση (0,5 ml)

10 προγεμισμένες σύριγγες +10 βελόνες

10 x 1 δόση (0,5 ml)

1 προγεμισμένη σύριγγα +2 βελόνες

1 δόση (0,5 ml)

10 προγεμισμένες σύριγγες +20 βελόνες

10 x 1 δόση (0,5 ml)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

Ενδομυϊκή χρήση
Ανακινήστε πριν από τη χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο
Μην καταψύχετε
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/419/008 – συσκευασία του 1 χωρίς βελόνα
EU/1/07/419/009 – συσκευασία των 10 χωρίς βελόνα
EU/1/07/419/004 – συσκευασία του 1 με 1 βελόνα
EU/1/07/419/006 – συσκευασία των 10 με 10 βελόνες
EU/1/07/419/005 – συσκευασία του 1 με 2 βελόνες
EU/1/07/419/007 – συσκευασία των 10 με 20 βελόνες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΜΙΑΣ ΔΟΣΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Cervarix
Ενέσιμο εναιώρημα

I.M.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 δόση (0,5 ml)

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΔΟΣΕΩΝ**

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION

Cervarix
Ενέσιμο εναιώρημα

I.M.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2 δόσεις (1 ml)

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Cervarix
Ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα
I.M.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 δόση (0,5 ml)

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Β. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Cervarix, ενέσιμο εναιώρημα σε φιαλίδιο

Εμβόλιο για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων [Τύποι 16, 18] (Ανασυνδυασμένο, ανοσοενισχυμένο, προσροφημένο)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να κάνετε αυτό το εμβόλιο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Cervarix και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το Cervarix
3. Πώς χορηγείται το Cervarix
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Cervarix
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Cervarix και ποια είναι η χρήση του

Το Cervarix είναι ένα εμβόλιο που αποσκοπεί στο να προστατέψει από την ηλικία των 9 ετών από νόσους που προκαλούνται από λοίμωξη από τους ιούς των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV).

Σε αυτές τις νόσους περιλαμβάνονται:

- ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας (δηλαδή του κάτω μέρους της μήτρας) και ο καρκίνος του πρωκτού,
- προκαρκινικές βλάβες του τραχήλου, του αιδοίου, του κόλπου και του πρωκτού (αλλοιώσεις των κυττάρων των γεννητικών οργάνων ή του πρωκτού που έχουν τον κίνδυνο να εξελιχτούν σε καρκίνο).

Οι τύποι του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (HPV) που περιέχονται στο εμβόλιο (τύποι 16 και 18 του HPV) ευθύνονται για το 70% περίπου των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας, το 90% των καρκίνων του πρωκτού, το 70% των σχετιζόμενων με HPV προ-καρκινικών αλλοιώσεων του αιδοίου και του κόλπου και το 78% των σχετιζόμενων με HPV προ-καρκινικών βλαβών του πρωκτού. Άλλοι τύποι του HPV μπορούν επίσης να προκαλέσουν καρκίνο του πρωκτού και των γεννητικών οργάνων. Το Cervarix δεν προστατεύει από όλους τους τύπους του HPV.

Όταν μία γυναίκα ή ένας άνδρας εμβολιάζεται με Cervarix, το ανοσοποιητικό σύστημα (φυσικό αμυντικό σύστημα του σώματος) παράγει αντισώματα έναντι των τύπων 16 και 18 του HPV.

Το Cervarix δεν είναι λοιμογόνο, επομένως δεν μπορεί να προκαλέσει σχετιζόμενες με τον HPV νόσους.

Το Cervarix δεν χρησιμοποιείται για να θεραπεύσει σχετιζόμενες με τον HPV νόσους που υπάρχουν ήδη τη στιγμή του εμβολιασμού.

Το Cervarix θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις επίσημες οδηγίες.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το Cervarix

Το Cervarix δεν πρέπει να χορηγείται:

- εάν έχετε αλλεργία (υπερευαισθησία) σε κάποια από τις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε από τα άλλα συστατικά του εμβολίου αυτού (αναφέρονται στο τμήμα 6). Στα σημεία μιας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνονται δερματικά εξανθήματα με φαγούρα, δυσκολία στην αναπνοή και πρήξιμο του προσώπου ή της γλώσσας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Cervarix:

- εάν έχετε πρόβλημα με αιμορραγίες ή εμφανίζετε εύκολα μώλωπες.
- εάν πάσχετε από νόσο που μειώνει την αντίσταση σας σε λοιμώξεις, όπως λοίμωξη από HIV
- εάν πάσχετε από σοβαρή λοίμωξη με υψηλό πυρετό. Μπορεί να είναι αναγκαίο να αναβάλλετε τον εμβολιασμό μέχρι την ανάρρωση. Μια ελαφρά λοίμωξη, όπως ένα κρυολόγημα, δεν αποτελεί πρόβλημα, αλλά συζητήστε το πρώτα με τον γιατρό σας.

Λιποθυμία μπορεί να συμβεί (κυρίως σε εφήβους), μετά από ή ακόμα και πριν από οποιαδήποτε ένεση. Συνεπώς ενημερώστε τον ιατρό ή το νοσηλεύτη εάν εσείς ή το παιδί σας λιποθυμήσατε μετά από προηγούμενη ένεση.

Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια, το Cervarix μπορεί να μην προστατεύσει πλήρως όλα τα άτομα που θα εμβολιαστούν.

Το Cervarix δεν προστατεύει τα άτομα από παθήσεις που προκαλούνται από λοίμωξη των τύπων 16 ή 18 του HPV εάν έχουν ήδη μολυνθεί από τους τύπους 16 και 18 του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων κατά τον χρόνο του εμβολιασμού.

Αν και ο εμβολιασμός μπορεί να σας προστατεύσει από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, δεν υποκαθιστά τον τακτικό προληπτικό έλεγχο του τραχήλου της μήτρας. Πρέπει να συνεχίσετε να ακολουθείτε τις συμβουλές του γιατρού σας όσον αφορά το τραχηλικό επίχρισμα/τεστ Παπανικολάου (εξέταση για μεταβολές στα κύτταρα του τραχήλου της μήτρας που προκαλούνται από μία HPV λοίμωξη) και τα προληπτικά και προστατευτικά μέτρα.

Επειδή το Cervarix δεν θα προστατέψει από όλους τους τύπους του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων, πρέπει να συνεχίζεται η λήψη των απαραίτητων προληπτικών μέτρων έναντι της έκθεσης στον HPV και των σεξουαλικά μεταδιδόμενων ασθενειών.

Το Cervarix δεν θα προστατεύσει έναντι άλλων νόσων που δεν προκαλούνται από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων.

Άλλα φάρμακα και Cervarix

Το Cervarix μπορεί να χορηγηθεί με συνδυασμένο αναμνηστικό εμβόλιο διφθερίτιδας (d), τετάνου (T) και κοκκύτη [ακυτταρικού] (pa) με ή χωρίς αδρανοποιημένο αντιγόνο πολιομυελίτιδας (IPV), (εμβόλια dTpa, dTpa -IPV), ή με ένα συνδυασμένο εμβόλιο ηπατίτιδας Α και ηπατίτιδας Β (Twinrix), εμβόλιο ηπατίτιδας Β (Engerix B) ή με μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο συζευγμένο με τοξοειδές του τετάνου οροομάδων Α, C, W-135, Y (MenACWY-TT), σε διαφορετική θέση ένεσης (σε άλλο σημείο του σώματος σας, π.χ. διαφορετικό άκρο) στην ίδια επίσκεψη.

Το Cervarix μπορεί να μην έχει την καλύτερη αποτελεσματικότητα εάν χρησιμοποιηθεί με άλλα φάρμακα που καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σύστημα.

Σε κλινικές δοκιμές, τα από του στόματος αντισυλληπτικά (π.χ. το χάπι), δεν μείωσαν την προστασία που παρείχε το Cervarix.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα ή εάν έχετε κάνει πρόσφατα κάποιο άλλο εμβόλιο.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος, εάν η εγκυμοσύνη συμβεί κατά τη διάρκεια του σχήματος εμβολιασμού ή εάν προσπαθείτε να μείνετε έγκυος συνιστάται να αναβάλλετε ή να διακόψετε τον εμβολιασμό μέχρι την ολοκλήρωση της εγκυμοσύνης.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, εικάζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού σας χορηγηθεί αυτό το εμβόλιο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Cervarix δεν είναι πιθανό να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα. Ωστόσο, μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε μηχανήματα εάν δεν αισθάνεστε καλά.

Το Cervarix περιέχει χλωριούχο νάτριο.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «χωρίς νάτριο».

3. Πώς χορηγείται το Cervarix

Πώς χορηγείται το εμβόλιο

Ο γιατρός ή η νοσηλεύτρια θα σας χορηγήσει το Cervarix ως ένεση στον μυ του βραχίονα.

Πόσο χορηγείται

Το Cervarix προορίζεται για χρήση από την ηλικία των 9 ετών και άνω.

Ο συνολικός αριθμός των ενέσεων που θα λάβετε εξαρτάται από την ηλικία σας κατά την πρώτη δόση:

Εάν έχετε ηλικία μεταξύ 9 και 14 ετών

Θα λάβετε 2 ενέσεις:

Πρώτη ένεση: σε επιλεγμένη ημερομηνία

Δεύτερη ένεση: χορηγείται μεταξύ 5 και 13 μηνών μετά την πρώτη ένεση

Εάν είστε 15 ετών και άνω

Θα λάβετε 3 ενέσεις:

Πρώτη ένεση: σε επιλεγμένη ημερομηνία

Δεύτερη ένεση: 1 μήνα μετά την πρώτη ένεση

Τρίτη ένεση: 6 μήνες μετά την πρώτη ένεση

Εάν είναι απαραίτητο, το πρόγραμμα εμβολιασμού μπορεί να είναι πιο ευέλικτο. Για περαιτέρω πληροφορίες παρακαλείσθε να συζητήσετε με το γιατρό σας.

Εάν χορηγηθεί το Cervarix για πρώτη δόση, συνιστάται το Cervarix (και όχι άλλο εμβόλιο κατά του HPV) να χορηγηθεί για ολόκληρο το εμβολιαστικό σχήμα.

Το Cervarix δεν συνιστάται για χρήση κάτω των 9 ετών.

Το εμβόλιο δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να γίνεται σε φλέβα.

Εάν παραλείψετε μια δόση:

Είναι σημαντικό να ακολουθείτε τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσηλευτή σας σχετικά με τις επόμενες επισκέψεις σας. Αν ξεχάσετε να επισκεφτείτε το γιατρό σας σε μια προγραμματισμένη ημερομηνία, ζητήστε τη συμβουλή του.

Εάν δεν ολοκληρώσετε το πλήρες σχήμα εμβολιασμού (δυο ή τριών δόσεων σύμφωνα με την ηλικία σας κατά τον εμβολιασμό), μπορεί να μην έχετε την καλύτερη ανταπόκριση και προστασία από το εμβόλιο.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το εμβόλιο αυτό μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών με το Cervarix ήταν οι ακόλουθες:

- ◆ Πολύ συχνές (ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν σε περισσότερες από 1 ανά 10 δόσεις του εμβολίου):
 - πόνος ή ενόχληση της θέσης ένεσης
 - κοκκινίλα ή πρήξιμο της θέσης ένεσης
 - πονοκέφαλος
 - πόνος στους μύες, ευαισθησία ή αδυναμία στους μύες (που δεν προκαλείται από άσκηση)
 - αίσθημα κούρασης
- ◆ Συχνές (ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν σε λιγότερες από 1 ανά 10 αλλά σε περισσότερες από 1 ανά 100 δόσεις τους εμβολίου):
 - συμπτώματα από το γαστρεντερικό, περιλαμβανομένης της ναυτίας, του εμετού, της διάρροιας και του πόνου στην κοιλιά
 - φαγούρα, εξάνθημα, κνίδωση
 - πόνος στις αρθρώσεις
 - πυρετός ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- ◆ Όχι συχνές (ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν σε λιγότερες από 1 ανά 100 αλλά σε περισσότερες από 1 ανά 1.000 δόσεις του εμβολίου):
 - λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (λοιμώξη της μύτης, του λαιμού ή της τραχείας)
 - ζάλη
 - άλλες αντιδράσεις της θέσης ένεσης, όπως σκληρό εξόγκωμα, μούδιασμα ή «μυρμήγκιασμα».

Ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της κυκλοφορίας του Cervarix περιλαμβάνουν:

- αλλεργικές αντιδράσεις. Αυτές μπορούν να αναγνωριστούν από:
 - κνηστώδες εξάνθημα στα χέρια και πόδια
 - οίδημα στα μάτια και το πρόσωπο
 - δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
 - απότομη πτώση της αρτηριακής πίεσης και απώλεια των αισθήσεωνΑυτές οι αντιδράσεις συνήθως θα εμφανιστούν πριν να απομακρυνθείτε από το γραφείο του γιατρού σας. Ωστόσο, εάν το παιδί σας εμφανίσει οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα θα πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας άμεσα.
- πρησμένους αδένες στο λαιμό, μασχάλη ή στη βουβωνική χώρα
- λιποθυμία μερικές φορές συνοδευόμενη από τρέμουλο ή δυσκαμψία.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Cervarix

Το εμβόλιο αυτό να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε το εμβόλιο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε τα φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Cervarix

- Οι δραστικές ουσίες είναι:

L1 πρωτεΐνη ^{2,3,4} του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων ¹ τύπου 16	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη ^{2,3,4} του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων ¹ τύπου 18	20 μικρογραμμάρια

¹Ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων = HPV

²ανοσοενισχυμένο με AS04 που περιέχει:

3- <i>O</i> -desacyl-4'- monophosphoryl lipid A (MPL) ³	50 μικρογραμμάρια
--	-------------------

³ προσροφημένο επί ένυδρου υδροξειδίου του αργιλίου (Al(OH) ₃) Al ³⁺ συνολικά	0,5 χιλιοστογραμμάρια
---	-----------------------

⁴L1 πρωτεΐνη, με τη μορφή μη λοιμογόνων σωματιδίων που προσομοιάζουν στον ιό (VLPs), παρασκευαζόμενη με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA, χρησιμοποιώντας σύστημα έκφρασης με βακουλιοΐο, που χρησιμοποιεί κύτταρα Hi-5 Rix4446 προερχόμενα από το έντομο *Trichoplusia ni*.

- Τα άλλα συστατικά είναι χλωριούχο νάτριο (NaCl), διυδρικό δισόζινο φωσφορικό νάτριο (NaH₂PO₄·2 H₂O) και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Cervarix και περιεχόμενα της συσκευασίας

Ενέσιμο εναιώρημα.

Το Cervarix είναι ένα θολό λευκό εναιώρημα.

Το Cervarix διατίθεται σε φιαλίδια 1 δόσης (0.5 ml) σε συσκευασίες του 1, των 10 και των 100.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

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

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: (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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το Cervarix πρέπει να χορηγείται το συντομότερο δυνατόν μετά την απομάκρυνση του από το ψυγείο. Ωστόσο, έχει αποδειχθεί σταθερότητα και εκτός ψυγείου για διάστημα έως και 3 ημερών σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 25°C ή έως και 1 ημέρας σε θερμοκρασίες μεταξύ 25°C και 37°C. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί στο τέλος αυτής της περιόδου, το εμβόλιο θα πρέπει να απορρίπτεται.

Κατά τη φύλαξη του φιαλιδίου, μπορεί να παρατηρηθεί ένα λεπτό λευκό ίζημα με διαυγές άχρωμο υπερκείμενο υγρό. Αυτό δεν αποτελεί ένδειξη φθοράς.

Το περιεχόμενο του φιαλιδίου πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν και μετά την ανακίνηση, ώστε να εντοπίζονται τυχόν ξένα σωματίδια ή/και μη φυσιολογική φυσική εμφάνιση πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάτι από τα παραπάνω, απορρίψτε το εμβόλιο.

Το εμβόλιο πρέπει να ανακινείται καλά πριν από τη χρήση.

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Cervarix ενέσιμο εναιώρημα, περιέκτης πολλαπλών δόσεων

Εμβόλιο για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων [Τύποι 16, 18] (Ανασυνδυασμένο, ανοσοενισχυμένο, προσροφημένο)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να κάνετε αυτό το εμβόλιο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για αποκλειστικά σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Cervarix και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το Cervarix
3. Πώς χορηγείται το Cervarix
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Cervarix
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Cervarix και ποια είναι η χρήση του

Το Cervarix είναι ένα εμβόλιο που αποσκοπεί στο να προστατέψει από την ηλικία των 9 ετών από νόσους που προκαλούνται από λοίμωξη από τους ιούς των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV).

Σε αυτές τις νόσους περιλαμβάνονται:

- ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας (δηλαδή του κάτω μέρους της μήτρας) και ο καρκίνος του πρωκτού,
- προκαρκινικές βλάβες του τραχήλου, του αιδοίου, του κόλπου και του πρωκτού (αλλοιώσεις των κυττάρων των γεννητικών οργάνων ή του πρωκτού που έχουν τον κίνδυνο να εξελιχτούν σε καρκίνο).

Οι τύποι του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (HPV) που περιέχονται στο εμβόλιο (τύποι 16 και 18 του HPV) ευθύνονται για το 70% περίπου των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας, το 90% των καρκίνων του πρωκτού, το 70% των σχετιζόμενων με HPV προ-καρκινικών αλλοιώσεων του αιδοίου και του κόλπου και το 78% των σχετιζόμενων με HPV προ-καρκινικών βλαβών του πρωκτού. Άλλοι τύποι του HPV μπορούν επίσης να προκαλέσουν καρκίνο του πρωκτού και των γεννητικών οργάνων. Το Cervarix δεν προστατεύει από όλους τους τύπους του HPV.

Όταν μία γυναίκα ή ένας άνδρας εμβολιάζεται με Cervarix, το ανοσοποιητικό σύστημα (φυσικό αμυντικό σύστημα του σώματος) παράγει αντισώματα έναντι των τύπων 16 και 18 του HPV.

Το Cervarix δεν είναι λοιμογόνο, επομένως δεν μπορεί να προκαλέσει σχετιζόμενες με τον HPV νόσους.

Το Cervarix δεν χρησιμοποιείται για να θεραπεύσει σχετιζόμενες με τον HPV νόσους που υπάρχουν ήδη τη στιγμή του εμβολιασμού.

Το Cervarix θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις επίσημες οδηγίες.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το Cervarix

Το Cervarix δεν πρέπει να χορηγείται:

- εάν έχετε αλλεργία (υπερευαισθησία) σε κάποια από τις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε από τα άλλα συστατικά του εμβολίου αυτού (αναφέρονται στο τμήμα 6). Στα σημεία μιας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνονται δερματικά εξανθήματα με φαγούρα, δυσκολία στην αναπνοή και πρήξιμο του προσώπου ή της γλώσσας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Cervarix:

- εάν έχετε πρόβλημα με αιμορραγίες ή εμφανίζετε εύκολα μώλωπες.
- εάν πάσχετε από νόσο που μειώνει την αντίσταση σας σε λοιμώξεις, όπως λοίμωξη από HIV
- εάν πάσχετε από σοβαρή λοίμωξη με υψηλό πυρετό. Μπορεί να είναι αναγκαίο να αναβάλλετε τον εμβολιασμό μέχρι την ανάρρωση. Μια ελαφρά λοίμωξη, όπως ένα κρυολόγημα, δεν αποτελεί πρόβλημα, αλλά συζητήστε το πρώτα με τον γιατρό σας.

Λιποθυμία μπορεί να συμβεί (κυρίως σε εφήβους), μετά από ή ακόμα και πριν από οποιαδήποτε ένεση. Συνεπώς ενημερώστε τον ιατρό ή το νοσηλεύτη εάν εσείς ή το παιδί σας λιποθυμήσατε μετά από προηγούμενη ένεση.

Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια, το Cervarix μπορεί να μην προστατεύσει πλήρως όλα τα άτομα που θα εμβολιαστούν.

Το Cervarix δεν προστατεύει τα άτομα από παθήσεις που προκαλούνται από λοίμωξη των τύπων 16 ή 18 του HPV εάν έχουν ήδη μολυνθεί από τους τύπους 16 και 18 του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων κατά τον χρόνο του εμβολιασμού.

Αν και ο εμβολιασμός μπορεί να σας προστατεύσει από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, δεν υποκαθιστά τον τακτικό προληπτικό έλεγχο του τραχήλου της μήτρας. Πρέπει να συνεχίσετε να ακολουθείτε τις συμβουλές του γιατρού σας όσον αφορά το τραχηλικό επίχρισμα/τεστ Παπανικολάου (εξέταση για μεταβολές στα κύτταρα του τραχήλου της μήτρας που προκαλούνται από μία HPV λοίμωξη) και τα προληπτικά και προστατευτικά μέτρα.

Επειδή το Cervarix δεν θα προστατέψει από όλους τους τύπους του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων, πρέπει να συνεχίζεται η λήψη των απαραίτητων προληπτικών μέτρων έναντι της έκθεσης στον HPV και των σεξουαλικά μεταδιδόμενων ασθενειών.

Το Cervarix δεν θα προστατεύσει έναντι άλλων νόσων που δεν προκαλούνται από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων.

Άλλα φάρμακα και Cervarix

Το Cervarix μπορεί να χορηγηθεί με συνδυασμένο αναμνηστικό εμβόλιο διφθερίτιδας (d), τετάνου (T) και κοκκύτη [ακυτταρικού] (pa) με ή χωρίς αδρανοποιημένο αντιγόνο πολιομυελίτιδας (IPV), (εμβόλια dTpa, dTpa -IPV), ή με ένα συνδυασμένο εμβόλιο ηπατίτιδας A και ηπατίτιδας B (Twinrix), εμβόλιο ηπατίτιδας B (Engerix B) ή με μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο συζευγμένο με τοξοειδές του τετάνου οροομάδων A, C, W-135, Y (MenACWY-TT), σε διαφορετική θέση ένεσης (σε άλλο σημείο του σώματος σας, π.χ. διαφορετικό άκρο) στην ίδια επίσκεψη.

Το Cervarix μπορεί να μην έχει την καλύτερη αποτελεσματικότητα εάν χρησιμοποιηθεί με άλλα φάρμακα που καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σύστημα.

Σε κλινικές δοκιμές, τα από του στόματος αντισυλληπτικά (π.χ. το χάπι), δεν μείωσαν την προστασία που παρείχε το Cervarix.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα ή εάν έχετε κάνει πρόσφατα κάποιο άλλο εμβόλιο.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος, εάν η εγκυμοσύνη συμβεί κατά τη διάρκεια του σχήματος εμβολιασμού ή εάν προσπαθείτε να μείνετε έγκυος συνιστάται να αναβάλλετε ή να διακόψετε τον εμβολιασμό μέχρι την ολοκλήρωση της εγκυμοσύνης.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, εικάζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού σας χορηγηθεί αυτό το εμβόλιο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Cervarix δεν είναι πιθανό να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα. Ωστόσο, μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε μηχανήματα εάν δεν αισθάνεστε καλά.

Το Cervarix περιέχει γλωριούχο νάτριο.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «χωρίς νάτριο».

3. Πώς χορηγείται το Cervarix

Πώς χορηγείται το εμβόλιο

Ο γιατρός ή η νοσηλεύτρια θα σας χορηγήσει το Cervarix ως ένεση στον μυ του βραχίονα.

Πόσο χορηγείται

Το Cervarix προορίζεται για χρήση από την ηλικία των 9 ετών και άνω.

Ο συνολικός αριθμός των ενέσεων που θα λάβετε εξαρτάται από την ηλικία σας κατά την πρώτη δόση:

Εάν έχετε ηλικία μεταξύ 9 και 14 ετών

Θα λάβετε 2 ενέσεις:

Πρώτη ένεση: σε επιλεγμένη ημερομηνία

Δεύτερη ένεση: χορηγείται μεταξύ 5 και 13 μηνών μετά την πρώτη ένεση

Εάν είστε 15 ετών και άνω

Θα λάβετε 3 ενέσεις:

Πρώτη ένεση: σε επιλεγμένη ημερομηνία

Δεύτερη ένεση: 1 μήνα μετά την πρώτη ένεση

Τρίτη ένεση: 6 μήνες μετά την πρώτη ένεση

Εάν είναι απαραίτητο, το πρόγραμμα εμβολιασμού μπορεί να είναι πιο ευέλικτο. Για περαιτέρω πληροφορίες παρακαλείσθε να συζητήσετε με το γιατρό σας.

Εάν χορηγηθεί το Cervarix για πρώτη δόση, συνιστάται το Cervarix (και όχι άλλο εμβόλιο κατά του HPV) να χορηγηθεί για ολόκληρο το εμβολιαστικό σχήμα.

Το Cervarix δεν συνιστάται για χρήση κάτω των 9 ετών.

Το εμβόλιο δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να γίνεται μέσα σε φλέβα.

Εάν παραλείψετε μια δόση:

Είναι σημαντικό να ακολουθείτε τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσηλευτή σας σχετικά με τις επόμενες επισκέψεις σας. Αν ξεχάσετε να επισκεφτείτε το γιατρό σας σε μια προγραμματισμένη ημερομηνία, ζητήστε τη συμβουλή του.

Εάν δεν ολοκληρώσετε το πλήρες σχήμα εμβολιασμού (δυο ή τριών δόσεων σύμφωνα με την ηλικία σας κατά τον εμβολιασμό), μπορεί να μην έχετε την καλύτερη ανταπόκριση και προστασία από το εμβόλιο.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το εμβόλιο αυτό μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών με το Cervarix ήταν οι ακόλουθες:

- ◆ Πολύ συχνές (ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν σε περισσότερες από 1 ανά 10 δόσεις του εμβολίου):
 - πόνος ή ενόχληση της θέσης ένεσης
 - κοκκινίλα ή πρήξιμο της θέσης ένεσης
 - πονοκέφαλος
 - πόνος στους μύες, ευαισθησία ή αδυναμία στους μύες (που δεν προκαλείται από άσκηση)
 - αίσθημα κούρασης
- ◆ Συχνές (ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν σε λιγότερες από 1 ανά 10 αλλά σε περισσότερες από 1 ανά 100 δόσεις τους εμβολίου):
 - συμπτώματα από το γαστρεντερικό, περιλαμβανομένης της ναυτίας, του εμετού, της διάρροιας και του πόνου στην κοιλιά
 - φαγούρα, εξάνθημα, κνίδωση
 - πόνος στις αρθρώσεις
 - πυρετός ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- ◆ Όχι συχνές (ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν σε λιγότερες από 1 ανά 100 αλλά σε περισσότερες από 1 ανά 1.000 δόσεις του εμβολίου):
 - λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (λοιμώξη της μύτης, του λαιμού ή της τραχείας)
 - ζάλη
 - άλλες αντιδράσεις της θέσης ένεσης, όπως σκληρό εξόγκωμα, μούδιασμα ή «μυρμηγκιασμα».

Ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της κυκλοφορίας του Cervarix περιλαμβάνουν:

- αλλεργικές αντιδράσεις. Αυτές μπορούν να αναγνωριστούν από:
 - κνησμάδες εξάνθημα στα χέρια και πόδια
 - οίδημα στα μάτια και το πρόσωπο
 - δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
 - απώτωση της αρτηριακής πίεσης και απώλεια των αισθήσεωνΑυτές οι αντιδράσεις συνήθως θα εμφανιστούν πριν να απομακρυνθείτε από το γραφείο του γιατρού σας. Ωστόσο, εάν το παιδί σας εμφανίσει οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα θα πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας άμεσα.
- πρησμένους αδένες στο λαιμό, μασχάλη ή στη βουβωνική χώρα
- λιποθυμία μερικές φορές συνοδευόμενη από τρέμουλο ή δυσκαμψία.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ενημερώστε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Cervarix

Το εμβόλιο αυτό να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε το εμβόλιο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά το πρώτο άνοιγμα, συνιστάται άμεση χρήση. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, θα πρέπει να φυλαχθεί σε ψυγείο (2°C – 8°C). Εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 6 ωρών θα πρέπει να απορριφθεί.

Μην πετάτε τα φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Cervarix

- Οι δραστικές ουσίες είναι:

L1 πρωτεΐνη ^{2,3,4} του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων ¹ τύπου 16	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη ^{2,3,4} του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων ¹ τύπου 18	20 μικρογραμμάρια

¹Ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων = HPV

²ανοσοενισχυμένο με AS04 που περιέχει:

3- <i>O</i> -desacyl-4'- monophosphoryl lipid A (MPL) ³	50 μικρογραμμάρια
--	-------------------

³ προσοφνημένο επί ένδρου υδροξειδίου του αργιλίου (Al(OH) ₃) Al ³⁺ συνολικά	0,5 χιλιοστογραμμάρια
--	-----------------------

⁴L1 πρωτεΐνη, με τη μορφή μη λοιμογόνων σωματιδίων που προσομοιάζουν στον ιό (VLPs), παρασκευαζόμενη με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA, χρησιμοποιώντας σύστημα έκφρασης με βακυλοϊό, που χρησιμοποιεί κύτταρα Hi-5 Rix4446 προερχόμενα από το έντομο *Trichoplusia ni*.

- Τα άλλα συστατικά είναι γλωριούχο νάτριο (NaCl), διυδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο (NaH₂PO₄·2 H₂O) και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Cervarix και περιεχόμενα της συσκευασίας

Ενέσιμο εναιώρημα.

Το Cervarix είναι ένα θολό λευκό εναιώρημα.

Το Cervarix διατίθεται σε φιαλίδια 2 δόσεων (1 ml) σε συσκευασίες του 1, των 10 και των 100.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: (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

România

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το Cervarix πρέπει να χορηγείται όσο το δυνατόν συντομότερα μετά την απομάκρυνση από το ψυγείο. Ωστόσο, έχει αποδειχτεί σταθερότητα και εκτός ψυγείου για διάστημα έως και 3 ημερών σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 25°C ή έως και 1 ημέρας σε θερμοκρασίες μεταξύ 25°C και 37°C. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί στο τέλος αυτής της περιόδου, το εμβόλιο θα πρέπει να απορρίπτεται.

Κατά τη φύλαξη του φιαλιδίου, μπορεί να παρατηρηθεί ένα λεπτό λευκό ίζημα με διαυγές άχρωμο υπερκείμενο υγρό. Αυτό δεν αποτελεί ένδειξη φθοράς.

Το περιεχόμενο του φιαλιδίου πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν και μετά την ανακίνηση, ώστε να εντοπίζονται τυχόν ξένα σωματίδια ή/και μη φυσιολογική φυσική εμφάνιση πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάτι από τα παραπάνω, απορρίψτε το εμβόλιο.

Το εμβόλιο πρέπει να ανακινείται καλά πριν από τη χρήση.

Κατά τη χρήση του φιαλιδίου πολλαπλών δόσεων, κάθε δόση 0.5 ml θα πρέπει να αναρροφάται με αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα; Θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις για την αποφυγή μόλυνσης του περιεχόμενου.

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Cervarix, ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα

Εμβόλιο για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων [Τύποι 16, 18] (Ανασυνδυασμένο, ανοσοενισχυμένο, προσροφημένο)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να κάνετε αυτό το εμβόλιο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Cervarix και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το Cervarix
3. Πώς χορηγείται το Cervarix
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Cervarix
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Cervarix και ποια είναι η χρήση του

Το Cervarix είναι ένα εμβόλιο που αποσκοπεί στο να προστατέψει από την ηλικία των 9 ετών από νόσους που προκαλούνται από λοίμωξη από τους ιούς των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV).

Σε αυτές τις νόσους περιλαμβάνονται:

- ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας (δηλαδή του κάτω μέρους της μήτρας) και ο καρκίνος του πρωκτού,
- προκαρκινικές βλάβες του τραχήλου, του αιδοίου, του κόλπου και του πρωκτού (αλλοιώσεις των κυττάρων των γεννητικών οργάνων ή του πρωκτού που έχουν τον κίνδυνο να εξελιχτούν σε καρκίνο).

Οι τύποι του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (HPV) που περιέχονται στο εμβόλιο (τύποι 16 και 18 του HPV) ευθύνονται για το 70% περίπου των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας, το 90% των καρκίνων του πρωκτού, το 70% των σχετιζόμενων με HPV προ-καρκινικών αλλοιώσεων του αιδοίου και του κόλπου και το 78% των σχετιζόμενων με HPV προ-καρκινικών βλαβών του πρωκτού. Άλλοι τύποι του HPV μπορούν επίσης να προκαλέσουν καρκίνο του πρωκτού και των γεννητικών οργάνων. Το Cervarix δεν προστατεύει από όλους τους τύπους του HPV.

Όταν μία γυναίκα ή ένας άνδρας εμβολιάζεται με Cervarix, το ανοσοποιητικό σύστημα (φυσικό αμυντικό σύστημα του σώματος) παράγει αντισώματα έναντι των τύπων 16 και 18 του HPV.

Το Cervarix δεν είναι λοιμογόνο, επομένως δεν μπορεί να προκαλέσει σχετιζόμενες με τον HPV νόσους.

Το Cervarix δεν χρησιμοποιείται για να θεραπεύσει σχετιζόμενες με τον HPV νόσους που υπάρχουν ήδη τη στιγμή του εμβολιασμού.

Το Cervarix θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις επίσημες οδηγίες.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το Cervarix

Το Cervarix δεν πρέπει να χορηγείται:

- εάν έχετε αλλεργία (υπερευαισθησία) σε κάποια από τις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε από τα άλλα συστατικά του εμβολίου αυτού (αναφέρονται στο τμήμα 6). Στα σημεία μιας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνονται δερματικά εξανθήματα με φαγούρα, δυσκολία στην αναπνοή και πρήξιμο του προσώπου ή της γλώσσας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Cervarix:

- εάν έχετε πρόβλημα με αιμορραγίες ή εμφανίζετε εύκολα μώλωπες.
- εάν πάσχετε από νόσο που μειώνει την αντίσταση σας σε λοιμώξεις, όπως λοίμωξη από HIV
- εάν πάσχετε από σοβαρή λοίμωξη με υψηλό πυρετό. Μπορεί να είναι αναγκαίο να αναβάλλετε τον εμβολιασμό μέχρι την ανάρρωση. Μια ελαφρά λοίμωξη, όπως ένα κρυολόγημα, δεν αποτελεί πρόβλημα, αλλά συζητήστε το πρώτα με τον γιατρό σας.

Λιποθυμία μπορεί να συμβεί (κυρίως σε εφήβους), μετά από ή ακόμα και πριν από οποιαδήποτε ένεση. Συνεπώς ενημερώστε τον ιατρό ή το νοσηλεύτη εάν εσείς ή το παιδί σας λιποθυμήσατε μετά από προηγούμενη ένεση.

Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια, το Cervarix μπορεί να μην προστατεύσει πλήρως όλα τα άτομα που θα εμβολιαστούν.

Το Cervarix δεν προστατεύει τα άτομα από παθήσεις που προκαλούνται από λοίμωξη των τύπων 16 ή 18 του HPV εάν έχουν ήδη μολυνθεί από τους τύπους 16 και 18 του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων κατά τον χρόνο του εμβολιασμού.

Αν και ο εμβολιασμός μπορεί να σας προστατεύσει από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, δεν υποκαθιστά τον τακτικό προληπτικό έλεγχο του τραχήλου της μήτρας. Πρέπει να συνεχίσετε να ακολουθείτε τις συμβουλές του γιατρού σας όσον αφορά το τραχηλικό επίχρισμα/τεστ Παπανικολάου (εξέταση για μεταβολές στα κύτταρα του τραχήλου της μήτρας που προκαλούνται από μία HPV λοίμωξη) και τα προληπτικά και προστατευτικά μέτρα.

Επειδή το Cervarix δεν θα προστατέψει από όλους τους τύπους του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων, πρέπει να συνεχίζεται η λήψη των απαραίτητων προληπτικών μέτρων έναντι της έκθεσης στον HPV και των σεξουαλικά μεταδιδόμενων ασθενειών.

Το Cervarix δεν θα προστατεύσει έναντι άλλων νόσων που δεν προκαλούνται από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων.

Άλλα φάρμακα και Cervarix

Το Cervarix μπορεί να χορηγηθεί με συνδυασμένο αναμνηστικό εμβόλιο διφθερίτιδας (d), τετάνου (T) και κοκκύτη [ακυτταρικού] (pa) με ή χωρίς αδρανοποιημένο αντιγόνο πολιομυελίτιδας (IPV), (εμβόλια dTpa, dTpa -IPV), ή με ένα συνδυασμένο εμβόλιο ηπατίτιδας A και ηπατίτιδας B (Twinrix), εμβόλιο ηπατίτιδας B (Engerix B) ή με μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο συζευγμένο με τοξοειδές του τετάνου οροομάδων A, C, W-135, Y (MenACWY-TT), σε διαφορετική θέση ένεσης (σε άλλο σημείο του σώματος σας, π.χ. διαφορετικό άκρο) στην ίδια επίσκεψη.

Το Cervarix μπορεί να μην έχει την καλύτερη αποτελεσματικότητα εάν χρησιμοποιηθεί με άλλα φάρμακα που καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σύστημα.

Σε κλινικές δοκιμές, τα από του στόματος αντισυλληπτικά (π.χ. το χάπι), δεν μείωσαν την προστασία που παρείχε το Cervarix.

Ενημερώστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα ή εάν έχει κάνει πρόσφατα κάποιο άλλο εμβόλιο.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος, εάν η εγκυμοσύνη συμβεί κατά τη διάρκεια του σχήματος εμβολιασμού ή εάν προσπαθείτε να μείνετε έγκυος συνιστάται να αναβάλλετε ή να διακόψετε τον εμβολιασμό μέχρι την ολοκλήρωση της εγκυμοσύνης.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, εικάζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού σας χορηγηθεί αυτό το εμβόλιο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Cervarix δεν είναι πιθανό να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα. Ωστόσο, μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε μηχανήματα εάν δεν αισθάνεστε καλά.

Το Cervarix περιέχει χλωριούχο νάτριο.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «χωρίς νάτριο».

3. Πώς χορηγείται το Cervarix

Πώς χορηγείται το εμβόλιο

Ο γιατρός ή η νοσηλεύτρια θα σας χορηγήσει το Cervarix ως ένεση στον μυ του βραχίονα.

Πόσο χορηγείται

Το Cervarix προορίζεται για χρήση από την ηλικία των 9 ετών και άνω.

Ο συνολικός αριθμός των ενέσεων που θα λάβετε εξαρτάται από την ηλικία σας κατά την πρώτη δόση:

Εάν έχετε ηλικία μεταξύ 9 και 14 ετών

Θα λάβετε 2 ενέσεις:

Πρώτη ένεση: σε επιλεγμένη ημερομηνία

Δεύτερη ένεση: χορηγείται μεταξύ 5 και 13 μηνών μετά την πρώτη ένεση

Εάν είστε 15 ετών και άνω

Θα λάβετε 3 ενέσεις:

Πρώτη ένεση: σε επιλεγμένη ημερομηνία

Δεύτερη ένεση: 1 μήνα μετά την πρώτη ένεση

Τρίτη ένεση: 6 μήνες μετά την πρώτη ένεση

Εάν είναι απαραίτητο, το πρόγραμμα εμβολιασμού μπορεί να είναι πιο ευέλικτο. Για περαιτέρω πληροφορίες παρακαλείσθε να συζητήσετε με το γιατρό σας.

Εάν χορηγηθεί το Cervarix για πρώτη δόση, συνιστάται το Cervarix (και όχι άλλο εμβόλιο κατά του HPV) να χορηγηθεί για ολόκληρο το εμβολιαστικό σχήμα.

Το Cervarix δεν συνιστάται για χρήση κάτω των 9 ετών.

Το εμβόλιο δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να γίνεται σε φλέβα.

Εάν παραλείψετε μια δόση:

Είναι σημαντικό να ακολουθείτε τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσηλευτή σας σχετικά με τις επόμενες επισκέψεις σας. Αν ξεχάσετε να επισκεφτείτε το γιατρό σας σε μια προγραμματισμένη ημερομηνία, ζητήστε τη συμβουλή του.

Εάν δεν ολοκληρώσετε το πλήρες σχήμα εμβολιασμού (δυο ή τριών δόσεων σύμφωνα με την ηλικία σας κατά τον εμβολιασμό), μπορεί να μην έχετε την καλύτερη ανταπόκριση και προστασία από το εμβόλιο.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το εμβόλιο αυτό μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών με το Cervarix ήταν οι ακόλουθες:

- Πολύ συχνές (ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν σε περισσότερες από 1 ανά 10 δόσεις του εμβολίου): πόνος ή ενόχληση της θέσης ένεσης, κοκκινίλα ή πρήξιμο της θέσης ένεσης, πονοκέφαλος, πόνος στους μύες, ευαισθησία ή αδυναμία στους μύες (που δεν προκαλείται από άσκηση), αίσθημα κούρασης.
- Συχνές (ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν σε λιγότερες από 1 ανά 10 αλλά σε περισσότερες από 1 ανά 100 δόσεις τους εμβολίου): συμπτώματα από το γαστρεντερικό, περιλαμβανομένης της ναυτίας, του εμετού, της διάρροιας και του πόνου στην κοιλιά, φαγούρα, εξάνθημα, κνίδωση, πόνος στις αρθρώσεις, πυρετός ($\geq 38^{\circ}\text{C}$).
- Όχι συχνές (ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν σε λιγότερες από 1 ανά 100 αλλά σε περισσότερες από 1 ανά 1.000 δόσεις του εμβολίου): λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (λοίμωξη της μύτης, του λαιμού ή της τραχείας), ζάλη, άλλες αντιδράσεις της θέσης ένεσης, όπως σκληρό εξόγκωμα, μούδιασμα ή «μυρμήγκιασμα».

Ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της κυκλοφορίας του Cervarix περιλαμβάνουν:

- αλλεργικές αντιδράσεις. Αυτές μπορούν να αναγνωριστούν από:
 - κνησμώδες εξάνθημα στα χέρια και πόδια
 - οίδημα στα μάτια και το πρόσωπο
 - δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
 - απότομη πτώση της αρτηριακής πίεσης και απώλεια των αισθήσεωνΑυτές οι αντιδράσεις συνήθως θα εμφανιστούν πριν να απομακρυνθείτε από το γραφείο του γιατρού σας. Ωστόσο, εάν το παιδί σας εμφανίσει οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα θα πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας άμεσα.
- πρησμένους αδένες στο λαιμό, μασχάλη ή στη βουβωνική χώρα
- λιποθυμία μερικές φορές συνοδευόμενη από τρέμουλο ή δυσκαμψία.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ενημερώστε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Cervarix

Το εμβόλιο αυτό να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε το εμβόλιο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε τα φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Cervarix

- Οι δραστικές ουσίες είναι:

L1 πρωτεΐνη ^{2,3,4} του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων ¹ τύπου 16	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη ^{2,3,4} του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων ¹ τύπου 18	20 μικρογραμμάρια

¹Ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων = HPV

²ανοσοενισχυμένο με AS04 που περιέχει:

3- <i>O</i> -desacyl-4'-monophosphoryl lipid A (MPL) ³	50 μικρογραμμάρια
---	-------------------

³ προσοφημένο επί ένυδρου υδροξειδίου του αργιλίου (Al(OH) ₃) Al ³⁺ συνολικά	0,5 χιλιοστογραμμάρια
---	-----------------------

⁴L1 πρωτεΐνη, με τη μορφή μη λοιμογόνων σωματιδίων που προσομοιάζουν στον ιό (VLPs), παρασκευαζόμενη με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA, χρησιμοποιώντας σύστημα έκφρασης με βακουλιοΐο, που χρησιμοποιεί κύτταρα Hi-5 Rix4446 προερχόμενα από το έντομο *Trichoplusia ni*.

- Τα άλλα συστατικά είναι χλωριούχο νάτριο (NaCl), διυδρικό δισόζινο φωσφορικό νάτριο (NaH₂PO₄·2 H₂O) και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Cervarix και περιεχόμενα της συσκευασίας

Ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα

Το Cervarix είναι ένα θολό λευκό εναιώρημα.

Το Cervarix διατίθεται σε προγεμισμένη σύριγγα 1 δόσης με ή χωρίς χωριστές βελόνες, συσκευασίες 1 και 10.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

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

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: (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

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

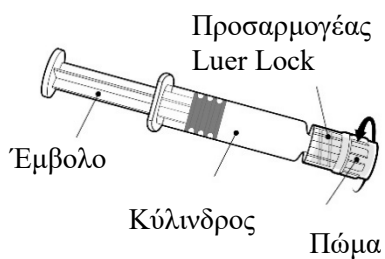
Το Cervarix πρέπει να χορηγείται το συντομότερο δυνατόν μετά την απομάκρυνση του από το ψυγείο. Ωστόσο, έχει αποδειχθεί σταθερότητα και εκτός ψυγείου για διάστημα έως και 3 ημερών σε θερμοκρασίες μεταξύ 8°C και 25°C ή έως και 1 ημέρας σε θερμοκρασίες μεταξύ 25°C και 37°C. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί στο τέλος αυτής της περιόδου, το εμβόλιο θα πρέπει να απορρίπτεται.

Κατά τη φύλαξη της προγεμισμένης σύριγγας, μπορεί να παρατηρηθεί ένα λεπτό λευκό ίζημα με διαυγές άχρωμο υπερκείμενο υγρό. Αυτό δεν αποτελεί ένδειξη φθοράς.

Το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν και μετά την ανακίνηση, ώστε να εντοπίζονται τυχόν ξένα σωματίδια ή/και μη φυσιολογική φυσική εμφάνιση πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάτι από τα παραπάνω, απορρίψτε το εμβόλιο.

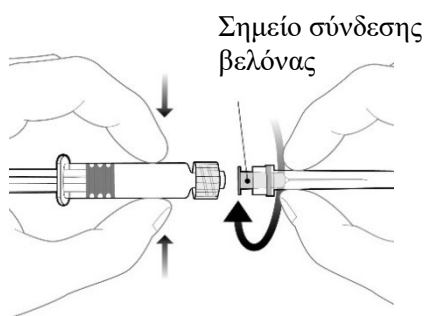
Το εμβόλιο πρέπει να ανακινείται καλά πριν από τη χρήση.

Οδηγίες για την προγεμισμένη σύριγγα



Κρατήστε τη σύριγγα από τον κύλινδρο όχι από το έμβολο.

Ξεβιδώστε το πώμα της σύριγγας στρίβοντάς το αριστερόστροφα.



Για να προσαρμόσετε τη βελόνα, συνδέστε το σημείο σύνδεσης στον προσαρμογέα Luer Lock και περιστρέψτε ένα τέταρτο της στροφής δεξιόστροφα μέχρι να αισθανθείτε ότι κλειδώνει.

Μην τραβάτε το έμβολο της σύριγγας έξω από τον κύλινδρο. Εάν συμβεί, μη χορηγήσετε το εμβόλιο.

Απόρριψη

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.