

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**ГАРДАСИЛ®
(GARDASIL®)****Регистрационный номер:** ЛС-002293**Торговое название:** Гардасил®**МНН или группировочное название:** Вакцина против вируса папилломы человека квадринавалентная рекомбинантная (типов 6, 11, 16, 18)

Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, 18) quadrivalent recombinant Vaccine

Лекарственная форма: суспензия для внутримышечного введенияКвадринавалентная вакцина против вируса папилломы человека (ВПЧ) представляет собой смесь высокоочищенных вирусоподобных частиц (ВВЧ) рекомбинантного основного капсидного белка (L1) ВПЧ типов 6, 11, 16 и 18. Белки L1 продуцируются путем раздельной ферментации в рекомбинантных *Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Штамм 1895) и образуют ВВЧ путем самосборки. ВВЧ для каждого типа очищаются и адсорбируются на алюминий-содержащем адъюванте (аморфный гидроксифосфат сульфат алюминия).**Состав**

Одна доза (0,5 мл) содержит:

Активные вещества: рекомбинантные антигены: L1 белок вируса папилломы человека в следующих количествах: тип 6 (20 мкг), тип 11 (40 мкг), тип 16 (40 мкг), тип 18 (20 мкг).**Вспомогательные вещества:** алюминия гидроксифосфат сульфат аморфный - 225 мкг, натрия хлорид - 9,56 мг, L-гистидин - 0,78 мг, полисорбат-80 - 50 мкг, натрия борат - 35 мкг, вода для инъекций. Консервантов и антибиотиков не содержит.**Описание**

Непрозрачная суспензия белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

МИБП, вакцина

Код АТХ

[J07BM01]

Иммунобиологические свойства

Проведение полного курса вакцинации приводит к образованию специфических антител к четырем типам ВПЧ - 6, 11, 16 и 18 - в защитном титре более, чем у 99 % вакцинированных. Защита от раковых заболеваний половых органов, предраковых эпителиальных дисплазий и генитальных кондилом, индуцированных специфическими типами ВПЧ, сохранялась не менее 54 месяцев после завершения курса вакцинации.

На основании проведенных исследований у женщин в возрасте от 16 до 45 лет подтвержден высокий профиль эффективности, безопасности и иммуногенности вакцины Гардасил. У девочек и мальчиков от 9 до 15 лет проводились клинические исследования изучения безопасности и иммуногенности, а на основании иммунного бриджинга была показана эффективность вакцины.

Назначение

Вакцина Гардасил® показана к применению детям и подросткам в возрасте от 9 до 15 лет и женщинам в возрасте от 16 до 45 лет для предупреждения:

- предраковых диспластических состояний (шейки матки, вульвы и влагалища) и рака шейки матки, вызванных онкогенными типами вируса папилломы человека (ВПЧ),

- остроконечных кондилом наружных половых органов (condiloma acuminata), этиологически связанных со специфическими типами ВПЧ.

Вакцина Гардасил® должна применяться в соответствии с назначением врача для профилактики заболеваний, вызываемых вирусом папилломы человека типов 6, 11, 16, 18, и, в меньшей степени, заболеваний, вызываемых ВПЧ других типов.

Противопоказания

Гиперчувствительность к активным компонентам и вспомогательным веществам вакцины.

При возникновении симптомов гиперчувствительности после введения вакцины Гардасил® введение последующей дозы вакцины противопоказано. Нарушения свертываемости крови вследствие гемофилии, тромбоцитопении или на фоне приема антикоагулянтов являются *относительным* противопоказанием к внутримышечному введению вакцины Гардасил®, если только потенциальные преимущества вакцинации не превышают в значительной мере сопряженные с ней риски. Если выбор сделан в пользу вакцинации, необходимо принять меры по снижению риска образования постинъекционной гематомы.

Если у пациента отмечается острое тяжелое лихорадочное заболевание, то введение вакцины Гардасил® следует отложить. Вместе с тем, наличие легкой инфекции или небольшого подъема температуры тела не является противопоказанием к вакцинации.

Способ применения и дозы

Вакцину Гардасил® вводят внутримышечно в дельтовидную мышцу или верхненаружную поверхность средней трети бедра.

Не вводить внутривенно.

Разовая доза вакцины для всех возрастных групп составляет 0,5 мл.

Рекомендуемый курс вакцинации состоит из 3 доз и проводится по схеме (0 - 2 - 6 мес): Первая доза - в назначенный день.

Вторая доза - через 2 мес после первой.

Третья доза - через 6 мес после первой.

Допускается ускоренная схема вакцинации, при которой вторая доза вводится через 1 мес после первой прививки, а третья - через 3 мес после второй прививки.

При нарушении интервала между прививками курс вакцинации считается завершенным, если три прививки проведены в течение 1 года.

Необходимость проведения ревакцинации не установлена.

Если для вакцинации была использована первая доза вакцины Гардасил®, то и полный курс вакцинации следует проводить с использованием вакцины Гардасил®.

Перед употреблением флакон/шприц с вакциной встряхивают до получения однородной мутной взвеси. Утрата гомогенности, наличие включений и посторонних частиц, изменение цвета суспензии свидетельствуют о непригодности вакцины.

Шприц с вакциной предназначен только для однократного использования и только у одного человека. Следует вводить всю рекомендуемую дозу - 0,5 мл.

Вскрытие флаконов и процедуру вакцинации проводят при строгом соблюдении правил асептики и антисептики. Место введения до и после инъекции обрабатывают 70 % спиртом.

Использование флаконов с разовой дозой вакцины

Наберите 0,5 мл взвеси из флакона с разовой дозой вакцины стерильной иглой в одноразовый стерильный шприц. Введите всю дозу. Флакон с остатками вакцины выбросите.

Использование шприцев с разовой дозой вакцины

Введите все содержимое шприца полностью.

Инструкция по применению одноразовых стерильных, предварительно заполненных шприцев с одной дозой в комплекте с защитным устройством.

Используйте для введения вакцины вложенную иглу. Если вы хотите использовать другую, убедитесь, что игла надежно присоединяется к шприцу и что ее длина не превышает 2,5 см, что является необходимым условием для правильной работы защитного устройства.

Снимите колпачок со шприца. Нажав оба препятствующих вращению выступа, закрепите шприц и присоедините иглу Люэра поворотом по часовой стрелке. Удалите защитный колпачок с иглы.

При проведении инъекции, как указано выше, нажимайте на поршень, крепко удерживая шприц под пальцевыми выступами, и введите всю дозу. Защитное устройство иглы НЕ сработает, если не будет введена ВСЯ доза. Извлеките иглу. Отпустите поршень и дайте шприцу переместиться вверх до полного закрытия всей иглы. Выбросите шприц в контейнер для острых предметов.

Для документирования вакцинации отделите съемные этикетки, медленно потянув их.

Предупреждения**Общие** При решении вопроса о вакцинации необходимо сопоставить возможный риск от предшествующего заражения ВПЧ и потенциальную пользу от вакцинации. Вакцина Гардасил® не предназначена для лечения заболеваний: рака шейки матки, вульвы или влагалища, CIN, VIN или VaIN или активного кондиломатоза и вводится исключительно с профилактической целью. Вакцина является профилактической и предназначена для предотвращения инфицирования теми типами ВПЧ, которых нет у пациента. Вакцина не оказывает влияние на течение активных инфекций, вызванных ВПЧ. Как и при введении любой другой вакцины, при применении Гардасил® не у всех вакцинируемых удается получить защитный иммунный ответ. Препарат не защищает от заболеваний, передающихся половым путем, другой этиологии.

В связи с этим вакцинированным пациентам следует рекомендовать продолжать использование других профилактических средств защиты. Подкожное и внутривенное введение вакцины не изучалось и поэтому не рекомендуется.

Как и при введении любой инъекционной вакцины в лечебно-профилактическом кабинете всегда нужно иметь наготове соответствующие лекарственные средства на случай развития редкой анафилактической реакции на введение вакцины и средства неотложной и противошоковой терапии. Непосредственно после введения вакцины в течение 30 мин за пациентом осуществляется медицинское наблюдение с целью своевременного выявления поствакцинальных реакций и осложнений и оказания экстренной медицинской помощи. При проведении любой вакцинации может наблюдаться обморок, особенно у подростков и молодых женщин.

Решение о введении препарата или отсрочке вакцинации в связи с текущей или недавней болезнью, сопровождающейся повышенной температурой, в большой степени зависит от этиологии заболевания и степени тяжести.

У лиц с нарушенной реактивностью иммунной системы вследствие применения иммунодепрессантной терапии (системные кортикостероиды, цитотоксические препараты антиметаболиты, алкилирующие препараты), генетического дефекта, инфекции вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и других причин защитный эффект может быть снижен.

Вакцину Гардасил® следует вводить с осторожностью лицам с тромбоцитопенией и любыми нарушениями свертывания крови, поскольку после внутримышечной инъекции у таких лиц может развиваться кровотечение.

Медицинский персонал обязан предоставить всю необходимую информацию по вакцинации и вакцине пациентам, родителям и опекунам, включая информацию о преимуществах и сопряженных рисках.

Вакцинируемых следует предупредить о необходимости сообщать врачу или медсестре о любых нежелательных реакциях, а также о том, что вакцинация не заменяет и не отменяет рутинных скрининговых осмотров. Для достижения эффективных результатов курс вакцинации должен быть завершен полностью, если для этого не имеется противопоказаний.

Передозировка

Имелись сообщения о случаях введения вакцины Гардасил® в дозах, превышающих рекомендованные. В целом характер и выраженность нежелательных явлений при передозировке были сопоставимы с таковыми при введении рекомендованных разовых доз вакцины Гардасил®.

Побочные действия

Следующие нежелательные реакции, связанные с вакциной, встречались у лиц, которым вводился Гардасил®, в 1% случаев и чаще, чем у лиц, которым вводился плацебо.

Очень часто ($\geq 1/10$); Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Нечасто ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); Редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); Очень редко ($< 1/10\ 000$)

- Мышечно-скелетные расстройства и повреждения соединительных тканей.
Часто: боль в конечностях.

- Общие реакции и реакции в месте введения.

Часто: пирексия.

- Следующие местные реакции встречались чаще в группе, которой вводился Гардасил®, по сравнению с любыми препаратами, содержащими адьювант алюминия гидроксифосфата сульфат аморфный, или по сравнению с группой, которой вводился раствор плацебо:

Очень часто: покраснение, боль и припухлость.

Часто: зуд, гематома.

Большинство местных реакций было легкой степени тяжести.

Кроме того, бронхоспазмы, как серьезные побочные эффекты, были очень редкими.

Во время пострегистрационного использования вакцины Гардасил® были несколько спонтанных отчетов о нежелательных реакциях. Поскольку сообщения об этих реакциях поступили по собственному желанию от населения, не представляется возможным достоверно оценить их частоту или установить причинную связь с применением вакцины.

- **Нарушения крови и лимфатической системы:** лимфаденопатия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура.

- **Нарушения нервной системы:** головокружение, острый первичный идиопатический полирадикулоневрит, головная боль, синдром Гийена-Барре, острый рассеянный энцефаломиелит, обморок, иногда сопровождаемый тоническими-клоническими судорогами.

- **Желудочно-кишечные расстройства:** тошнота, рвота.

- **Мышечно-скелетные повреждения/расстройства:** артралгия, миалгия.

- **Общие реакции:** астения, усталость, озноб, дискомфорт.

- **Расстройства иммунной системы:** реакции гиперчувствительности, включая анафилактические/анафилактоидные реакции, бронхоспазм и крапивница.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Применение с другими вакцинами

Вакцину Гардасил® можно вводить одновременно (в другой участок) с рекомбинантной вакциной против гепатита В, вакциной менингококковой, конъюгированной с дифтерийным анатоксином и с инактивированной вакциной против дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточный компонент), полиомиелита.

Применение с распространенными лекарствами

Применение анальгетиков, противовоспалительных препаратов, антибиотиков и витаминных препаратов не влияло на эффективность, иммуногенность и безопасность вакцины.

Применение с гормональными контрацептивами

Применение гормональных контрацептивов не влияло на эффективность, иммуногенность и безопасность вакцины Гардасил®.

Применение со стероидами

Ингаляционные, местные и парентеральные стероиды не влияли на иммуногенность и безопасность вакцины Гардасил®.

Применение с системными иммунодепрессантами

Данные об одновременном применении системных иммунодепрессантов и вакцины Гардасил® отсутствуют.

Беременность и лактация

Нет данных о том, что введение вакцины Гардасил® оказывает нежелательное воздействие на фертильность, беременность или на плод, и которые заставили бы усомниться в ее безопасности. Специально спланированных и хорошо контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Данных о применении вакцины Гардасил® во время беременности и о потенциальном воздействии вакцины Гардасил® на репродуктивную функцию женщины и на плод у беременных недостаточно, чтобы рекомендовать использование вакцины во время беременности.

Следует предупредить пациенток о необходимости предохранения от беременности в течение курса вакцинации, а при наступлении беременности вакцинацию следует отложить до ее завершения.

Клинические испытания, в ходе которых проверяли эффективность, иммуногенность и безопасность вакцины Гардасил® у кормящих матерей и младенцев, показали, что вакцину Гардасил® можно вводить кормящим женщинам.

Применение в педиатрии

У детей в возрасте до 9 лет безопасность и эффективность вакцины Гардасил® не оценивалась.

Применение в гериатрии

Нет данных по оценке безопасности и эффективности вакцины Гардасил® у взрослых лиц старше 45 лет.

Влияние на способность управлять автомобилем

Исследований влияния на способность управлять автомобилем, а также работать с механизмами не проводилось.

Форма выпуска

Флакон Первичная упаковка: 1 доза (0,5 мл) помещена в стерильный флакон (емкостью 3 мл) из трубчатого стекла 1 типа. Флакон укупорен хлорбутиловой пробкой с тефлоновым покрытием, под алюминийевой обкаткой и закрыт защелкивающейся пластиковой крышкой.

Вторичная упаковка: 1 или 10 флаконов в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

Одноразовый шприц Первичная упаковка: 1 доза (0,5 мл) в одноразовом стерильном шприце (емкостью 1,5 мл) из боросиликатного стекла. Шприц с устройством для безопасного введения (или без него) оснащен хлорбутиловым адаптером, защитным бромбутиловым колпачком и поршнем, закрытым пробкой из бутылкаучука, покрыт силиконом.

1 одноразовый стерильный, предварительно заполненный шприц в комплекте с 1 или 2 стерильными иглами (или без игл) помещен в контурную яичковую упаковку с крышкой.

Вторичная упаковка: 1 или 10 одноразовых стерильных шприцев, запечатанных в контурную яичковую упаковку с крышкой, в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

При температуре от 2 до 8 °С, в защищенном от света месте.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Гардасил® следует вводить как можно быстрее после извлечения из холодильника. Гардасил® может находиться вне холодильника (при температуре 25 °С или ниже) не более 72 часов.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Для санитарно-профилактических и лечебно-профилактических учреждений.

Владелец РУ/Выпускающий контроль качества:

Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды
Ваардервег 39, 2031 БН Хаарлем, Нидерланды / Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, the Netherlands.

Производитель/ фасовщик:

Мерк Шарп и Доум Корп., РО Бокс 4, 770 Самнитаун Пайк, Вест Пойнт, Пенсильвания 19486-0004, США / Merck Sharp & Dohme Corp., PO Box 4, 770 Sumneytown Pike, West Point, Pennsylvania 19486-0004, USA.

Претензии потребителей направлять по адресу:

Рекламации на специфические и физические свойства вакцины и обо всех случаях повышенной реактогенности или развитии поствакцинальных осложнений направляют в адрес Представительства Компании производителя на территории России: ООО «МСД Фармасьютикалс» 115093, г. Москва, Россия, ул. Павловская, д. 7, стр. 1, тел.: (495) 916-71 00, факс: (495) 916-70 94