

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CERVARIX® 0.5 ml İM Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Flakon
[Human Papillomavirüs (Tip 16 ve 18) Rekombinant AS04 adjuvanlı Aşısı]

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

1 doz (0.5 ml) içinde:

İnsan Papillomavirüs¹ tip 16 L1 proteini^{2,3,4}20 mikrogram
İnsan Papillomavirüs¹ tip 18 L1 proteini^{2,3,4}20 mikrogram

¹İnsan Papillomavirüs = HPV

²AS04 ile adjuvanı içeriğinde:

3-*O*-deaçil-4' – monofosforil lipid A (MPL)³50 mikrogram

³alüminyum hidrokside adsorbe edilmiş, hidrate (Al (OH)₃)toplamda 0.5 miligram Al³⁺

⁴*Trichoplusia ni*'den elde edilen Hi-5 Rix4446 hücrelerinin kullanıldığı bir Baculovirus ekspresyon sistemi kullanılarak yapılan rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen enfeksiyöz olmayan virüs benzeri partikül (VLP'ler) formunda L1 protein.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör

CERVARIX® bulanık, beyaz renkli bir süspansiyondur.

Muhafaza sırasında berrak, renksiz süpernatant ile birlikte ince beyaz çökelti gözlenebilir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1. Terapötik endikasyonlar

CERVARIX® aşısı, Human Papilloma Virüs (HPV) tip 16 ve 18 ile nedensel ilişkisi olan yüksek evredeki servikal intraepitelyal neoplazilerin (CIN evre 2 ve 3) ve servikal kanserin önlenmesi için endikedir.

Bu endikasyon 10-25 yaş arası kız çocukları ve kadınlarda aşının immunojenitesine ve CERVARIX® ile yapılan aşılanmanın sonrasında 15-25 yaş arası kadınlarda etkinliğin kanıtına dayanmaktadır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Primer aşılama programı 0,5 ml'lik 3 ayrı dozdan oluşur.

Bir rapel dozu gereksinimi belirlenmemiştir (bkz. Bölüm 5.1).

Uygulama sıklığı ve süresi:

Önerilen aşılama programı 0, 1, 6 aylık takvime göre uygulanır.

İlk CERVARIX® dozunu alan hastaların 3 dozluk CERVARIX® aşılama programını tamamlaması önerilmektedir (bkz. Bölüm 4.4).

Uygulama şekli:

CERVARIX® intramüsküler enjeksiyon içindir, üst kolun deltoid bölgesine uygulanır.

Kullanmadan önce iyice çalkalanması gerekir.
Çalkalandıktan sonra bulanık, beyaz renkli sıvı halini alır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

CERVARIX®'in güvenilirlik, immünojenite ve etkinliği HIV ile enfekte bireylerde ve immunosupresif tedavi alan hastalarda kapsamlı biçimde incelenmemiştir.

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

CERVARIX®'in böbrek ve karaciğer yetmezliği olan kişilerdeki güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

CERVARIX® 10 yaş altı grupta immünojenite ve güvenilirliğe ilişkin veri eksikliği nedeniyle bu yaş grubundaki kız çocuklarında kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

CERVARIX®'in 55 yaşın üzerindeki erişkinlerdeki güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

CERVARIX®, aşının bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilere uygulanmamalıdır (bkz. Bölüm 2).

Akut yüksek ateşli hastalığı olanlarda CERVARIX® uygulaması ertelenmelidir.
Ancak, soğuk algınlığı gibi hafif bir enfeksiyon varlığı aşılama için bir kontrendikasyon oluşturmaz.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tüm enjeksiyonluk aşılarla olduğu gibi aşının uygulanmasını takiben seyrek olarak görülebilecek anafilaktik olaylar için her zaman kolaylıkla yapılabilecek uygun medikal gözetim ve tedavi hazır bulundurulmalıdır.

CERVARIX® hiçbir durumda intravasküler veya intradermal yolla uygulanmamalıdır. CERVARIX®'in subkütan yolla uygulaması ile ilgili veri bulunmamaktadır.

İntramüsküler yoldan uygulanan diğer aşılardan farklı olarak, CERVARIX®'in intramüsküler uygulanması sonrasında kanama olabileceğinden trombositopeni ya da koagülasyon bozukluğu olanlarda, dikkatle yapılmalıdır.

Aşılanma düzenli servikal tarama yönteminin veya HPV maruziyetine ve cinsel yolla bulaşan hastalıklara karşı önlemlerin alternatifi değildir.

Diğer aşılarında olduğu gibi, aşılanan kişilerin tümünde koruyucu immün yanıt sağlanamayabilir. CERVARIX® HPV tip 16 ve 18 nedenli hastalıklara karşı koruma sağlar. Diğer onkogenik HPV tipleri de serviks kanserine yol açabilir, dolayısıyla, rutin servikal tarama kritik önem taşımaya devam etmektedir ve yerel öneriler izlenmelidir.

CERVARIX®'in tedavi edici bir etkisi olduğu kanıtlanmamıştır. Dolayısıyla, aşı servikal kanserin, servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) veya HPV ilişkisi saptanmış herhangi başka bir lezyonun tedavisi için endike değildir.

CERVARIX® HPV-16 veya HPV-18 ile enfekte kadınlarda HPV ile ilgili lezyonları önlemez. Korunmanın süresi henüz tamamiyle saptanmamıştır. Rapel doz(larının) zamanlaması ve gerekliliği araştırılmamıştır.

HIV ile enfekte hastalar veya immünyüpresif tedavi gören hastalar gibi immün yanıtı bozulmuş hastalarda CERVARIX® kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır. Diğer aşılarında olduğu gibi, bu bireylerde yeterli immün yanıt elde edilemeyebilir.

Diğer HPV aşılı ile CERVARIX®'in birbiri yerine kullanılabilirliğini destekleyen hiçbir güvenilirlik, immünojenisite veya etkinlik verisi bulunmamaktadır.

CERVARIX® 0,5 ml'lik dozunda 23 mg'dan daha az sodyum (sodyum klorür, sodyum dihidrojen fosfat dihidrat) içerir. Sodyum miktarına bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Tüm klinik çalışmalarda, ilk aşı dozunun uygulanmasından önceki 3 ay içinde immunoglobulin veya kan ürünleri almış olan bireyler çalışmadan çıkarılmıştır.

Diğer Aşılarla Birlikte Kullanım:

CERVARIX®'in diğer aşılarla birlikte uygulanması ile ilgili veri yoktur.

Hormonal Kontraseptifler ile Birlikte Kullanım:

Klinik etkinlik çalışmalarında, CERVARIX® alan kadınların yaklaşık %60'ı hormonal kontraseptif kullanmıştır. Hormonal kontraseptif kullanımının CERVARIX® etkinliği üzerine bir etkisi olduğuna dair hiçbir kanıt bulunmamaktadır.

Sistemik İmmünyüpresif İlaçlar ile Birlikte Kullanım:

Diğer aşılarında da olduğu gibi, immünyüpresif tedavi gören hastalarda elde edilemeyebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

CERVARIX®'in embriyofötal, perinatal ve postnatal hayatta kalma ve gelişim üzerine etkisi sıçanlar üzerinde değerlendirilmiştir. Bu hayvan çalışmaları fertilité, gebelik, embriyonal/fötal gelişim, doğum veya postnatal gelişim üzerine doğrudan veya dolaylı olarak zararlı etkilerinin olduğunu göstermemektedir.

Hormonal kontraseptif kullanımının CERVARIX®'in etkinliğini değiştirdiğine dair herhangi bir kanıt yoktur (*bkz.* Bölüm 4.5).

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda aşı ile ilgili spesifik çalışmalar yürütölmemiştir. Ruhsatlandırma öncesi klinik geliştirme programı sırasında toplamda 1737 gebelik rapor edilmiş olup, bu gebeliklerden 870'i CERVARIX® almış kadınlarda idi. Sonuçta, spesifik sonuçlar (örn., normal bebek, konjenital anomalileri de içeren anormal bebekler, prematüre doğum ve spontan düşük) yaşıyan gebe kişi oranları tedavi grupları ile benzer bulunmuştur.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğum /ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.(*bkz.* Bölüm 5.3)

Bu veriler, gebelik sırasında CERVARIX® kullanımını önermek için yeterli değildir.

CERVARIX®, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Dolayısıyla, aşılama gebeliğin tamamlanmasından sonraya ertelenmelidir.

Laktasyon dönemi

Emziren annelere uygulanan CERVARIX®'in bebekler üzerine etkisi klinik çalışmalarda değerlendirilmemiştir.

CERVARIX® laktasyon döneminde yalnızca olası avantajlar olası risklerden üstünse kullanılmalıdır.

Üreme yeteneđi / Fertilité

Hayvan çalışmaları fertilité üzerine doğrudan veya dolaylı olarak zararlı etkilerinin olduğunu göstermemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

CERVARIX®'in araç ve makine kullanma becerisini etkilediđini gösteren hiçbir veri yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

10 ila 72 yaş arası kız çocukları ve kadınların dahil edildiği klinik çalışmalarda, 16142 gönüllü

CERVARIX® alırken, 13811 gönüllü kontrol almıştır (Çalışmaya dahil edilenlerin %79.2'si çalışmaya dahil edilme zamanında 10-25 yaş arasındadır). Bu gönüllüler tüm çalışma dönemi boyunca ciddi advers olaylar için izlenmişlerdir. Önceden tanımlanmış bir alt grubundaki gönüllülerde (CERVARIX® = 8130, kontrol = 5786), advers olaylar her enjeksiyon sonrasındaki 30 gün boyunca izlenmiştir.

Aşı uygulaması sonrasında en sık gözlenen yan etki, tüm dozların % 78'inde görülen enjeksiyon yerinde ağrıdır. Bu reaksiyonların çoğu, hafif ve orta şiddetli olmakla birlikte uzun süreli değildir.

En azından aşılama ile ilişkili olma ihtimali olan istenmeyen etkiler, görülme sıklıklarına göre kategorize edilmiştir.

Sıklık sınıflaması aşağıdaki gibi bildirilmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$)

Yaygın ($\geq 1/100 < 1/10$)

Yaygın olmayan ($\geq 1/1.000 < 1/100$)

Seyrek ($\geq 1/10.000 < 1/1.000$)

Çok seyrek ($\leq 1/10.000$)

Enfeksiyon ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: Üst solunum yolu enfeksiyonu

Sinir sistemi bozuklukları

Çok yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Baş dönmesi

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın: Bulantı, kusma, diyare ve karında ağrı dahil gastrointestinal belirtiler

Deri ve derialtı doku bozuklukları

Yaygın: Kaşıntı/pruritus, deride döküntü, ürtiker.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik bozuklukları

Çok yaygın: Kaslarda ağrı

Yaygın: Eklemlerde ağrı

Genel ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar

Çok yaygın: Enjeksiyon bölgesinde: ağrı, kızarıklık, şişlik; yorgunluk.

Yaygın: Ateş ($\geq 38^{\circ} C$)

Yaygın olmayan: Enjeksiyon bölgesinde sertlik, bölgesel uyuşma.

Geçmiş veya mevcut HPV enfeksiyonu olan hastalar ile onkojenik HPV DNA negatif veya HPV-16 ve HPV-18 antikoları için seronegatif olan gönüllülerde benzer bir güvenilirlik profili gözlenmiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı ile ilgili herhangi bir bildirim yapılmamıştır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Viral aşı
ATC Kodu: J07B M02

Etki mekanizması

CERVARIX[®], onkojenik HPV tip-16 ve tip-18'in majör kapsit proteini olan L1'in yüksek oranda saflaştırılmış virüs benzeri partiküllerden (VLP) hazırlanmış, non-enfeksiyöz, rekombinant bir aşıdır. VLP'ler viral DNA içermediğinden hücreleri enfekte edemezler, üreyemezler veya hastalığa neden olamazlar. Hayvan çalışmaları L1 VLP aşılarının etkinliğine büyük oranda humoral immun yanıt gelişiminin aracılık ettiğini göstermiştir.

HPV-16 ve HPV-18 tüm dünya genelindeki servikal kanser olgularının yaklaşık % 70'inden sorumludur.

Klinik çalışmalar

Yaşları 15 ile 25 arasında olan toplam 19778 kadının dahil olduğu kontrollü, çift kör, randomize, faz II ve faz III iki klinik çalışmasında CERVARIX[®]'in etkinliği değerlendirilmiştir.

Faz II çalışmasına (çalışma 001/007) yalnızca aşağıdaki özellikleri taşıyan kadınlar dahil edilmiştir:

- Onkojenik HPV DNA tip 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ve 68 için test sonucunun negatif olması,
- HPV-16 ve HPV-18 için seronegatif olması,
- Normal sitolojiye sahip olması.

Birincil etkinlik sonlanma noktası HPV-16 ve/veya HPV-18'e bağlı gelişen enfeksiyondur. On iki ay devam eden inatçı enfeksiyon ilave bir etkinlik sonlanma noktası olarak değerlendirilmiştir.

Faz III çalışmasına (çalışma 008) başlangıç sitolojisi, HPV serolojisi ve DNA durumu gibi, HPV enfeksiyonunun varlığı için ön tarama yapılmayan kadınlar dahil edilmiştir.

Birincil etkinlik sonlanma noktası HPV-16 ve/veya HPV-18 ile ilişkili CIN2+'dır. İkincil sonlanma noktasına on iki ay devam eden inatçı enfeksiyon dahildir.

Servikal İntraepitelyal Neoplazi (CIN) evre 2 ve 3, klinik çalışmalarda servikal kanser için alternatif bir belirteç olarak kullanılmıştır.

Onkojenik HPV tiplerine maruz kalmamış popülasyonda HPV-16/18'e karşı koruyucu etkinlik

Çalışma 001'de kadınlar (N=1113) aşılanmış ve 27. aya kadar etkinlik yönünden değerlendirilmiştir. Çalışma 007'de, çalışma 001 sırasında aşılanan kadınlardan oluşan bir alt küme (N=776), ilk uygulanan dozu takiben 5.5 yıl kadar izlenmiştir (ortalama takip süresi 5 yıldır). Çalışma 001'de kontrol grubunda 12 ay devam eden inatçı HPV-16/18 enfeksiyonu olan 5 vaka (4 HPV-16; 1 HPV-18) ve aşı grubunda da bir HPV-16 vakası bulunmuştur. Çalışma 007'de 12 ay devam eden inatçı HPV-16/18 enfeksiyonuna karşı CERVARIX[®]'in etkinliği % 100 olarak belirlenmiştir (% 95 CI: 66.5; 100). Tüm kontrol gruplarında olmak üzere, 10 inatçı HPV-16 enfeksiyonu vakası ve 4 kalıcı

HPV-18 enfeksiyonu vakası bulunmuştur.

HPV-16 ve/veya HPV-18'e maruz kalmamış olan kadınlarda koruyucu etkinlik

Çalışma 008'de, aşılanan toplam kohortta (TVC-1) birincil etkinlik analizleri yapılmıştır. Bu kohort yalnızca çalışmaya girişte HPV DNA negatif olan ve ilgili HPV tipine karşı (HPV-16 veya HPV-18) seronegatif olan ve en az bir doz CERVARIX® veya kontrol almış olan kadınları içermektedir. Yüksek evreli veya eksik sitolojiye sahip kadınlar (%0.5) etkinlik analizinden çıkarılmışlardır.

Sonuçta, çalışmaya dahil olan kadınların % 74.0'ı çalışma başlangıcında ne HPV-16'ya ne de HPV-18'e maruz kalmamıştır.

Uygulanan son kontrol veya aşı dozundan sonra 15 ay kadar değerlendirilen ve HPV-16 ve/veya HPV-18 ile ilişkili CIN2+'nın önlenmesinde CERVARIX®'in etkinliği ile TVC-1 kohortunda 12 ay devam eden inatçı enfeksiyon oranları aşağıdaki tabloda sunulmaktadır:

Çalışma 008	CERVARIX®		Kontrol		Etkinlik (% 97.9 CI)
	N	n	N	n	
CIN2+ (birincil sonlanma noktası)					
HPV-16 ve/veya 18*	7788	2	7838	21	90.4 (53.4; 99.3)
HPV-16	6701	1	6717	15	93.3 (47.0; 99.9)
HPV-18	7221	1	7258	6	83.3 (<0.0; 99.9)
12 aylık kalıcı enfeksiyon (ikincil sonlanma noktası)					
HPV-16 ve/veya 18*	3386	11	3437	46	75.9 (47.7; 90.2)
HPV-16	2945	7	2972	35	79.9 (48.3; 93.8)
HPV-18	3143	4	3190	12	66.2 (<0.0; 94.0)
N = TVC-1 kohortunda her gruba dahil edilen hasta sayısı n = vaka sayısı * protokole göre belirlenen sonlanma noktaları					

Tüm sonlanma noktaları HPV-16 için istatistiksel anlamlılığa ulaşmıştır. HPV-18 için aşı ve kontrol grupları arasındaki fark CIN2+ ve 12 ay devam eden inatçı enfeksiyon için istatistiksel olarak anlamlı değildir (TVC-1 kohortu). Bununla birlikte çalışmaya girişte anormal sitoloji sergileyen kadınların dahil edilmediği TVC-1 analizi ile aynı olan önceden belirlenmiş bir analizde (TVC-2), HPV-18 için 12 ay devam eden inatçı enfeksiyon sonlanma noktası % 89.9'luk aşı etkinliği ile istatistiksel anlamlılığa ulaşmıştır (% 97.9 CI: 11.3; 99.9). Kontrol grubunda gözlenen 10 vakaya karşın aşı grubunda 1 vaka gözlenmiştir.

CIN2+ lezyonlarının birçoğu çoklu onkojenik tip içermiştir (aşıda bulunmayan HPV tipleri dahil). HPV-16 ve/veya HPV-18 ile nedensel bir ilişki gösterme olasılığı olan lezyonlara karşı aşı etkinliğini belirlemek amacıyla ilave bir analiz yapılmıştır. Bu post-hoc analiz (klinik olgu yerleştirmesi) lezyonun belirlenmesinden önce sitoloji örneklerindeki HPV tipinin varlığına göre HPV tipi ile lezyon arasında nedensel bir ilişki belirlemiştir. Bu vaka belirlemesine dayanarak, çalışma sırasında edinilen HPV-16 veya HPV-18 enfeksiyonları ile nedensel bir ilişki içinde olmadığı düşünülen 3 CIN2+ vakaları (2'si aşı grubunda ve 1'i kontrol grubunda) analiz dışında tutulmuştur. Bu analize göre, aşı grubunda hiçbir vaka bulunmazken, kontrol grubunda 20 vaka bulunmaktadır (Etkinlik % 100; % 97.9 CI: 74.2; 100).

Mevcut veya daha önce geçirilmiş enfeksiyonu olan kadınlarda koruyucu etkinlik

Çalışmaya girişte, HPV DNA pozitif olan hastaların HPV tiplerinden kaynaklanan hastalığa karşı korunmaya ilişkin hiçbir kanıt bulunmamıştır. Bununla birlikte aşılardan önce aşı ile ilişkili HPV tiplerinden biri ile enfekte olan bireyler kalan HPV tiplerinden kaynaklanan klinik hastalığa karşı korunmuştur.

Çalışma 008'de kadınların yaklaşık % 26'sında mevcut ve/veya geçmiş enfeksiyona dair kanıt elde edilmiştir. Kadınların % 12'sinde geçmiş enfeksiyona dair kanıt bulunmuştur (örneğin, HPV-16 ve/veya HPV-18 seropozitif). Kadınların % 7'si aşılama sırasında enfekte (yani, HPV-16 ve/veya HPV-18 DNA pozitif) iken, her iki tip için de DNA pozitif olanlar yalnızca % 0.5'tir.

İmmünojenite

HPV aşıları için, aşı HPV tipleri ile ilişkili inatçı enfeksiyona ya da 2. veya 3. evredeki CIN'a karşı koruma ile ilişkili hiçbir minimal antikor düzeyi saptanmamıştır.

HPV-16 ve HPV-18'e karşı oluşan antikor yanıtları, psödoviriona dayalı nötralizasyon tayini ile korelasyon içinde olan tip spesifik ELISA yöntemi ile hesaplanmıştır.

3 CERVARIX® dozu ile indüklenen immünojenite, yaşları 10 ile 55 arasında olan 5303 kadın gönüllü üzerinde değerlendirilmiştir.

Klinik çalışmalarda başlangıçta seronegatif olan gönüllülerin % 99.9'u üçüncü dozdan 1 ay sonra hem HPV-16 hem de HPV-18 için serokonversiyon göstermiştir. Aşının indüklediği IgG Geometrik Ortalama Titreleleri (GMT) daha da önce enfekte olmuş ancak HPV enfeksiyonu ortadan kalkmış (doğal enfeksiyon) kadınlarda gözlenen titrelerin hayli üzerindedir.

Başlangıçta seronegatif ve seropozitif olan gönüllüler aşılardan sonra benzer titrelere ulaşmıştır.

HPV-001/007 Çalışması'nda yaşları 15 ile 25 arasında olan kadınlarda birinci dozun uygulanmasını takiben 64 ay boyunca HPV-16 ve HPV-18'e karşı verilen immün yanıt değerlendirilmiştir.

Her iki HPV-16 ve HPV-18 tipi için de aşının indüklediği IgG Geometrik Ortalama Titreleleri (GMT) 7. ayda doruğa ulaşmış ve sonrasında 18. aydan takip periyodunun sonuna kadar (64. ay) bir platoya ulaşmak üzere azalmıştır. Takip periyodunun sonunda HPV-16 ve HPV-18 için GMT değerleri, daha önce enfekte olan ancak HPV enfeksiyonundan arınmış olan (doğal enfeksiyon) kadınlarda gözlenen titrelerden en az 11 kat daha yüksekti ve kadınların % 98'inden fazlası her iki antijen için de hala seropozitif. Çalışma 008'de 7. ayda gözlenen immünojenite çalışma 001'de gözlenen yanıtla benzerdir.

15 ile 55 yaş arasındaki kadınlarda yapılan bir başka klinik çalışmada (çalışma 014), tüm gönüllüler üçüncü dozun ardından hem HPV tip 16'ya hem de tip 18'e serokonversiyon göstermiştir (7. ayda). Ancak 25 yaş üzeri kadınlarda GMT değerleri daha düşük bulunmuştur. Bununla birlikte tüm hastalar takip fazı boyunca (18. aya kadar) doğal enfeksiyondan sorumlu olan antikor düzeylerinin üzerinde bir antikor düzeyini koruyarak her iki tip için de seropozitif olmayı sürdürmüştür.

Genç erişkin kadınlarla adolesanlar arasında CERVARIX® etkinliği bağlantısının kurulması

10 - 14 yaş arasındaki kızlar ve adolesanlar üzerinde yapılan iki klinik çalışmada, tüm gönüllüler üçüncü dozdan sonra (7. ayda) HPV-16 ve HPV-18 için serokonversiyon göstermiştir. 15 - 25 yaşları arasındaki kadınlarla kıyaslandığında bunların GMT değerleri en az iki kat daha yüksek

bulunmuştur. Bu immünojenite verileri baz alındığında, 10 ile 14 yaş arasında CERVARIX®'in etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Aşılar için farmakokinetik özelliklerin değerlendirilmesi gerekmemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Güvenlilik farmakolojisi, akut ve tekrarlanan doz toksisitesi, lokal tolerans, fertilité, embriyofetal ve doğum sonrası toksisite (laktasyon döneminin sonuna kadar) çalışmalarına dayanarak klinik öncesi veriler insanlarda özel tehlike göstermediğini ortaya koymaktadır.

Serolojik veriler sıçanlarda laktasyon dönemi boyunca süt aracılığıyla anti-HPV-16 ve anti-HPV-18 antikorlarının geçtiğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, aşı ile indüklenen antikorların anne sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür
Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat
Enjeksiyonluk su
3-*O*-deaçil-4' – monofosforil lipid A (MPL)³
Alüminyum hidrokside adsorbe edilmiş, hidrate (Al (OH)₃)

6.2. Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürüne ait geçimlilik çalışmaları olmadığından diğer tıbbi ürünlerle karıştırılarak kullanılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

2 °C - 8 °C arası sıcaklıklarda (buzdolabında) saklayınız.
Dondurmayınız.
Kendi ambalajı içinde ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Tıpası (kauçuk butil) olan, flakon (Tip I cam) içinde 0.5 ml süspansiyon bulunan, 1, 10, 100'lük ambalajlar halinde sunulmaktadır.
Tüm ambalaj büyüklükleri piyasada bulunmayabilir.

6.6. Tıbbi ürünlerden arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Depolama sırasında flakon içinde berrak renksiz süpernatant ile birlikte ince beyaz çökelti gözlenebilir. Bu durum bozulma belirtisi değildir.

Uygulama öncesi, flakon içeriği çalkalanmadan önce ve çalkalandıktan sonra herhangi bir partikül oluşumu ve/veya anormal fiziksel görüntü yönünden görsel olarak kontrol edilmelidir. Herhangi birinin varlığı gözlemlendiğinde aşı imha edilmelidir.

Aşı kullanılmadan önce iyice çalkalanmalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline İlaçları Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Büyükdere Cad. No:173 1.Levent Plaza B Blok
34394, 1.Levent / İSTANBUL
Tel no: 0 212 339 44 00
Faks no: 0 212 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI : 6

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 31.01.2008
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ