«Қазақстан Республикасы

Денсаулық сақтау министрлігі

Тауарлар мен көрсетілетін

қызметтердің сапасы мен

қауіпсіздігін бақылау

комитеті» РММ төрағасының

20\_ ж. «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

№ \_\_\_\_\_ бұйрығымен

**БЕКІТІЛГЕН**

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

* Дәрілік препаратты қосымша мониторингілеу керек, бұл қауіпсіздігі бойынша жаңа мәліметтерді жылдам анықтауға ықпал етеді. Бұл қысқа мерзімде қауіпсіздігі туралы жаңа ақпаратты анықтауға мүмкіндік береді. Денсаулық сақтау жүйесі қызметкерлерінен күдік болған кез келген жағымсыз реакциялар туралы хабарлауын өтінеміз.

# Саудалық атауы

# Гардасил®9, адамның папиллома вирусына қарсы 9-валентті (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 типтердегі) рекомбинантты вакцина

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Жоқ

##### Дәрілік түрі, дозасы

##### Бұлшықет ішіне енгізуге арналған суспензия, 0.5 мл

Мөлдір емес ақ түсті суспензия

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүйелі қолдануға арналған инфекцияға қарсы препараттар. Вакциналар.

Вирустық вакциналар. Папилломавирустық вакциналар. Папилломавирус (адамның 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 типтері).

АТХ коды J07BМ03

# Қолданылуы

Гардасил®9 вакцинасы 9 жастан үлкен пациенттерді адамның папиллома вирусы (АПВ) туғызған ауруларға қарсы белсенді иммунизациялау үшін көрсетілімде:

- АПВ вакциналық типтері туғызған ісік алдындағы жай-күйлер және жатыр мойнының, вульва, қынап және анустың қатерлі жаңа түзілімдері

- белгілі бір АПВ типтері туғызған *Condyloma acuminata* өткір ұшты кондиломалары

Вакцинация және ревакцинация сызбасын таңдау ресми нұсқауларға сай жүргізіледі.

**Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

- вакцина құрамына кіретін ашытқыларға күшті аллергиялық реакцияны қоса, аса жоғары сезімталдық немесе Гардасил® немесе Гардасил®9 препаратының алдыңғы дозасын енгізуден кейін туындайтынреакция

- әсер етуші заттарға немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық

- жедел инфекциялық ауру немесе ауырлығы орташа немесе ауыр дәрежедегі созылмалы аурудың өршуі

- дене температурасының 38°С-ден жоғары көтерілуі

- 9 жасқа дейінгі балаларға (9 жасқа толмаған балаларда Гардасил®9 вакцинасын қолдану зерттелмеген)

- жүктілік

***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

Клиникалық зерттеулерде вакцинацияға дейінгі 3 ай ішінде иммуноглобулиндер немесе қан препараттарын алған пациенттерде вакцинация қауіпсіздігі мен иммуногенділігі зерттелмеген.

*Басқа вакциналармен бірге қолдану*

Екі вакцинаның кез келген компонентінің иммундық жауабының елеулі өзгерісінсіз біріктірілген күлге қарсы, сіреспеге қарсы, көкжөтелге қарсы (жасушасыз) және/немесе полиемилиттік (белсенділігі жойылған) бустер-вакцинамен бірге Гардасил®9 тағайындауға болады. Деректер біріктірілген күл, сіреспе және полиомиелит вакцинасын Гардасил®9 вакцинасының бірінші дозасымен бір мезгілде қолданылған клиникалық зерттеу барысында алынған нәтижелерге негізделген.

*Гормональді контрацептивтермен бірге қолдану*

Вакцинация кезінде 60.2% гормональді контрацептивтер алған 16-дан 26 жасқа дейінгі әйелдерде жүргізілген клиникалық зерттеулерде Гардасил®9 вакцинасымен вакцинацияға иммундық жауапқа әсері анықталмаған.

***Арнайы ескертулер***

Адамды вакцинациялау туралы шешім қабылдағанда бұрынғы АПВ жанасу қаупі мен вакцинацияның әлеуетті пайдасы ескерілуі тиіс.

*Гардасил®9 вакцинасын енгізуден кейінгі анафилаксиялық реакцияларды болдырмау мақсатында тиісті қадағалауды және, қажет болса, дәрі-дәрмектік емді қамтамасыз ету қажет.*

Кейде құлап қалумен қатар жүретін естен тану жағдайлары, әсіресе, жасөспірімдерде кез келген вакцинамен вакцинациялаудан кейін инъекцияға психогенді реакция салдарынан болуы мүмкін. Бұл жай-күй көрудің өткінші нашарлауы, парестезия және қалыпқа келу кезінде аяқ-қолдың тонико-клоникалық қимылдары сияқты кейбір неврологиялық симптомдармен қатар жүруі мүмкін. Сондықтан вакцинациядан кейін 15 минут бойы пациенттерге медициналық бақылау орнату керек. Естен танып құлап қалу кезінде жарақаттанудан сақтану үшін қажетті көмек болуын қамтамасыз ету өте маңызды. Температурасы қатты көтерілген тұлғаларда вакцинацияны кейінге қалдыру керек. Алайда, жоғарғы тыныс алу жолдарының инфекциясы сияқты жеңіл инфекция түрлерінің болуы немесе температураның аздап көтерілуі вакцинация үшін қарсы көрсетілім емес.

Басқа вакциналар пайдалану кезіндегідей, Гардасил®9вакцинасымен вакцинациялау егілген адамның бәрінде қорғаныс тиімділігін қамтамасыз ете алмайды. Вакцина тек вакцина құрамына кіретін АПВ типтері туғызған аурулардан қорғайды. Сондықтан жыныс жолымен берілетін аурулардан қажетті қорғану құралдарын пайдалануды жалғастыру қажет. Вакцина аурулар профилактикасына ғана арналған және белсенді АПВ инфекцияларына немесе бұрыннан бар клиникалық айқын ауруға ықпалын тигізбейді. Вакцина емдік әсер көрсетпейді және жатыр мойны обырын, ауырлық дәрежесі жоғары жатыр мойнының, вульва мен қынаптың дисплазиялық өзгерістерін немесе өткір ұшты кондиломаларды емдеуге арналмаған. Ол сондай-ақ АПВ-мен байланысты басқа патологиялық өзгерістердің даму профилактикасына да арналмаған.

Вакцинация дағдылы цервикальді скринингті алмастырмайды, өйткені бір де бір вакцина 100% тиімділікті кепілдей алмайды. Гардасил®9 вакцинасы барлық АПВ типтерінен немесе АПВ вакцинациясы тұсында болатын инфекциялардан қорғануды қамтамасыз етпейді. Цервикальді скрининг аса маңызды болып қалады және ол жергілікті нұсқауларға сәйкес жүзеге асырылуы тиіс.

Иммундық реактивтілігі бұзылуы бар адамдарда Гардасил®9 қолдану бойынша деректер жоқ. АПВ қарсы төрт валентті вакцинаның қауіпсіздігі мен иммуногенділігі АИТВ инфекциясын жұқтырған 7 жастан 12 жасқа дейінгі пациенттерде бағаланды.Иммуносупрессиялық ем жүргізу, генетикалық ақау, адамның иммунитет тапшылығы вирусын (АИТВ) жұқтыру салдарынан және басқа себептерден иммундық жүйенің қайта белсенуі бұзылған тұлғалар вакцинаға реакция бермеуі мүмкін.

Вакцина тромбоцитопения мен қан ұюының кез келген бұзылулары бар тұлғаларға абайлап енгізілу керек, өйткені ондай тұлғаларда бұлшықет ішіне инъекция салудан соң қан кету дамуы мүмкін.

Қазіргі таңда қорғаныс ұзақтығын айқындау үшін ұзақ мерзімді бақыланатын зерттеулер жалғасуда.

Гардасил®9вакцинасының бивалентті немесе төрт валентті АПВ вакциналармен өзара алмасуын демеу үшін қауіпсіздік, иммуногенділік деректері немесе тиімділік деректері жоқ.

*Жүктілік немесе лактация кезеңі*

Жүкті әйелдерде вакцинация туралы жинақталған көптеген деректер (*сәтті босанудың* 1000-дан астам жағдайы) Гардасил®9 шарана дамуына ықпалының және шаранаға уытты әсерінің жоқ екенін көрсетеді. Алайда, жүктілік кезінде Гардасил®9 ұсыну үшін бұл деректер жеткіліксіз. Сондықтан жүктілік соңына жеткенше вакцинацияны кейінге қалдыру керек.

Емшекпен қоректендіру кезінде Гардасил®9 қолдануға болады.

Вакцинация кезінде емшек сүтімен тамақтанған балаларда ешқандай елеулі қолайсыз құбылыстар байқалмады. Бала емізетін әйелдер арасындағы жағымсыз құбылыстардың бейінін тұрғындар арасындағы қауіпсіздіктің жалпы көрсеткіштерімен салыстыруға болады.

Гардасил®9 препаратының адам фертильділігіне әсері туралы деректер жоқ.

*Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Гардасил®9 автокөлікті басқару немесе механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсер етпейді немесе елеусіз әсер етеді. Дегенмен, «Жағымсыз реакциялар» бөлімінде көрсетілген жағымсыз құбылыстардың кейбірі механизмдерді жүргізу және басқару қабілетіне уақытша әсер етуі мүмкін*.*

**Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

***Дозалау режимі***

Вакцинация сызбасы 0-2-6 ай сызбасы бойынша 0.5 мл 3 дозадан тұрады.

Баламалы вакцинация сызбасында екінші дозасы бірінші дозаны енгізуден кейін кемінде бір айдан соң енгізіледі, ал үшінші доза екінші дозадан кейін кемінде үш айдан соң енгізілуі тиіс. Барлық үш дозасы бір жыл ішінде енгізілуі тиіс. Баламалы түрде, 9-дан 14 жасқа дейінгі пациенттерге 2-дозалық сызбаға сай Гардасил®9 препаратымен вакцинация қолдануға болады. Екінші дозаны бірінші дозаны енгізуден кейін 5 және 13 ай арасында енгізу қажет. Егер вакцинаның екінші дозасы бірінші дозадан кейін 5 ай өтпес бұрын енгізілген жағдайда үнемі үшінші доза енгізілуі тиіс.

Гардасил®9 ресми нұсқауларға сәйкес пайдаланылуы тиіс.

Бірінші Гардасил® 9 дозасын алғандарға Гардасил® 9 вакцинациясының курсын аяқтауға кеңес беріледі.

Бустерлік дозаны енгізу қажеттілігі анықталмаған.

Гардасил®9 вакцинасын басқа АПВ қарсы вакциналарымен өзара алмастыруға қатысты зерттеулер жүргізілмеген.

 Бұрын үш дозалық сызба (Гардасил) бойынша 6, 11, 16 және 18 типті АПВ қарсы квадривалентті вакцина алған пациенттерге Гардасил®9 вакцинасының 3 дозасын енгізуге рұқсат етіледі.

*9 жасқа толмаған балалар*

Қазіргі уақытта 9 жасқа толмаған балалардағы Гардасил®9 вакцинасының тиімділігі мен қауіпсіздігіне қатысты деректер жоқ.

*≥27 жастағы әйелдер*

Қазіргі уақытта 27 жастағы және одан асқан әйелдердегі Гардасил®9 вакцинасының тиімділігі мен қауіпсіздігі бойынша деректер жоқ.

***Енгізу әдісі және жолы***

Гардасил®9 вакцинасын иықтың дельта тәрізді бұлшықетіне немесе санның алдыңғы латеральді аумағына бұлшықет ішіне енгізеді.

ВЕНА ІШІНЕ, ТЕРІ АСТЫНА НЕМЕСЕ ТЕРІ ІШІНЕ ЕНГІЗУГЕ БОЛМАЙДЫ!

Вакцинаны кез келген басқа вакциналармен және ерітіндімен бір шприцте араластыруға рұқсат етілмейді.

*Алдын ала толтырылған шприцті қолдану жөніндегі нұсқау*

Гардасил®9 ақ шөгіндісі бар мөлдір сұйықтық болып көрінеді. Пайдаланар алдында алдын ала толтырылған шприцті жақсылап сілкіңіз. Сілкуден соң Гардасил®9 ақ бұлыңғыр суспензия түрінде болады. Енгізер алдында кез келген парентеральді препараттың механикалық бөлшектерінің және түс өзгерісінің бар-жоғын қарап тексеру қажет. Көрінетін бөлшектері немесе түс өзгерісі болған жағдайда препарат қолдануға жарамсыз. Егер қаптамада ұзындығы әртүрлі 2 ине болса, бұлшықет ішіне енгізуді қамтамасыз ету үшін өлшеміне және пациент салмағына қарай сәйкес инені таңдаңыз. Ине шприцке берік бекігенше оны сағат тілі бойынша бұрап, инені бекіту керек. Стандартты хаттамаға сәйкес доза түгел енгізіледі.

Вакцина жеткізілген түрінде пайдаланылуы тиіс. Вакцинаның толық ұсынылған дозасын қолдану керек.

Пайдаланылмаған вакцина немесе қалдықтар жергілікті талаптарға сай жойылуы тиіс.

***Артық дозаланған жағдайда қолданылуы қажет шаралар***

Қазіргі уақытта *Гардасил®9* вакцинасымен артық дозалану деректері жоқ.

*Емі:* симптоматикалық.

**ДП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар**

Вакцинациясымен байланысты жорамалданатын барлық жағымсыз құбылыстар пайда болу жиілігіне қарай берілген: *өте жиі* (≥1/10) және *жиі* (≥1/100, <1/10).

*Өте жиі*

- бас ауыру

- инъекция орнының ауыруы, ісіп кетуі, қызаруы

*Жиі*

- бас айналу, жүрек айну, қызба, қажу

- инъекция орнындағы: қышыну мен қанталау

Гардасил®9вакцинасының бірінші дозасын күлге қарсы, сіреспеге қарсы, көкжөтелге қарсы жасушасыз біріктірілген вакцинамен және полиемилиттік (белсенділігі жойылған) бустер-вакцинамен бірге енгізуде көбірек жиіліктегі жағымсыз құбылыстар енгізген орындағы жергілікті реакциялар (ісіп кету, қызару), бас ауыру және қызба болды. Байқалған айырмашылықтар < 10% құрады және пациенттердің көпшілігінде жағымсыз әсерлер ауырлығы орташа және жеңіл дәрежеде болды.

*Постмаркетингтік бақылау\**

- *Енгізу орнындағы* *реакциялар*: инъекция орнында тері асты шелмайының қабынуы.

- *Қан тасымалы және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар*: идиопатиялық тромбоцитопениялық пурпура, лимфаденопатия.

-*Иммундық жүйе тарапынан*: аллергиялық реакциялар, анафилаксиялық/анафилактоидты реакцияны, бронх түйілуін, есекжемді қоса.

-*Жүйке жүйесі* *тарапынан бұзылулар*: жедел жайылған энцефаломиелит, Гийен-Барре синдромы, естен тану, кейде тонико-клоникалық құрысулармен қатар жүреді.

- *Асқазан-ішек жолдары* *тарапынан бұзылулар*: құсу.

- *Қаңқа-бұлшықет және дәнекер тіндер* *тарапынан бұзылулар*: артралгия, миалгия.

- *Жалпы бұзылулар*: астения, қалтырау, дімкәстік

\* Аталған жағымсыз реакциялар Гардасил® вакцинасын қолданудан кейін тіркелген және Гардасил®9 вакцинациясынан кейін байқалуы мүмкін

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаған жағдайда медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе тікелей, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық мәліметтер базасына хабарласу керек**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті «Дәрілік заттарды, медициналық бұйымдарды сараптау Ұлттық орталығы” ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

немесе

Қазақстандағы Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ

Алматы қ., Достық д-лы, 38, «Кең Дала» бизнес орталығы, 3 қабат

Тел: +7 (727) 330-42-66, +7 (727) 259-80-84

факс: +7 (727) 259-80-90

Электронды пошта: dpoccis2@merck.com

**Қосымша мәліметтер**

***Дәрілік препараттың құрамы***

Бір дозаның (0.5 мл) құрамында

*белсенді заттар*:

30 мкг адамның папиллома вирусы (HPV) ақуызының 6 L1 типі

40 мкг адамның папиллома вирусы (HPV) ақуызының 11 L1 типі

60 мкг адамның папиллома вирусы (HPV) ақуызының 16 L1 типі

 40 мкг адамның папиллома вирусы (HPV) ақуызының 18 L1 типі

20 мкг адамның папиллома вирусы (HPV) ақуызының 31 L1 типі

20 мкг адамның папиллома вирусы (HPV) ақуызының 33 L1 типі

20 мкг адамның папиллома вирусы (HPV) ақуызының 45 L1 типі

20 мкг адамның папиллома вирусы (HPV) ақуызының 52 L1 типі

20 мкг адамның папиллома вирусы (HPV) ақуызының 58 L1 типі

*қосымша заттар*: алюминий (аморфты алюминий гидроксифосфат сульфатты адъювант түрінде), натрий хлориді, L-гистидин, полисорбат 80, натрий бораты, инъекцияға арналған су. Препарат құрамында консерванттар немесе антибиотиктер жоқ.

***Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы***

Мөлдір емес ақ түсті суспензия

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

0.5 мл (1 доза) бекіткіш-тығыздағышымен (FluroTec жабыны бар силиконды) және қоңыр бұрандалы қалпақшасымен бір реттік алдын ала толтырылған шыны шприцте (көлемі 1.5 мл).

Қақпақтары бар 1 немесе 2 стерильді инемен жиынтықта 1 шприцтен пішінді ұяшықты қаптамаға салады.

Медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге 1 шприц картон қорапшаға салынады.

**Сақтау мерзімі**

3 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

# *Сақтау шарттары*

# 2 °С-ден 8 °С дейінгі температурада, жарықтан қорғалған жерде сақтау керек.

Мұздатып қатыруға болмайды.

Гардасил®9 препаратын тоңазытқыштан шығарылғаннан кейін мүмкіндігінше тезірек енгізу керек.

# Тұрақтылық туралы деректер вакцина компоненттерінің 8°C-ден 25 °С-ге дейінгі немесе 0 °С-ден 2°с-ге дейінгі температурада сақтағанда 72 сағат бойы тұрақты екенін көрсетеді. Осы уақыт өткеннен кейін Гардасил®9 препаратын қолдану немесе жою керек. Бұл деректер температура уақытша ауытқыған жағдайда ғана медицина қызметкерлеріне басшылық жасауға арналған. Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек.

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Арнаулы емдеу мекемелері үшін

**Өндіруші**

Мерк Шарп және Доум Корп, АҚШ,

Самнитаун Пайк, П.О. Бокс 4, Уэст Пойнт, ПА 19486

**Қаптаушы**

Мерк Шарп және Доум Б.В., Нидерланды

Вaардервег 39, 2031 БН Хаарлем, 581,2003, ПС Хaарлем, Нидерланды

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ, Швейцария.

Вейштрассе 20 П.О.Бокс, СН-6000, Люцерн 6, Швейцария

Тел.+ 4141 4181719

Факс.+ 4141 4181727

info@merck.com

***Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттардың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)***

Қазақстандағы Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ

Алматы қ., Достық д-лы, 38, «Кең Дала» бизнес орталығы, 3 қабат

Тел. +7 (727) 330-42-66, +7 (727) 259-80-84

Факс +7 (727) 259-80-90

e-mail: dpoccis2@merck.com