|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **УТВЕРЖДЕНА**  Приказом Председателя  РГУ «Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг  Министерства здравоохранения  Республики Казахстан»  от «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_г.  № \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |  |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

* Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Это позволит в короткий срок выявить новую информацию о безопасности. Обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях

**Торговое наименование**

Гардасил®9, вакцина против вируса папилломы человека 9-валентная рекомбинантная (типов 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)

**Международное непатентованное название**

Нет

**Лекарственная форма, дозировка**

Суспензия для внутримышечного введения, 0.5 мл

Непрозрачная суспензия белого цвета

**Фармакотерапевтическая группа**

Противоинфекционные препараты системного использования. Вакцины. Вакцины вирусные. Папилломавирусные вакцины. Папилломавирус (человеческий типов 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58).

Код АТХ J07BМ03

**Показания к применению**

Вакцина Гардасил®9 показана для активной иммунизации лиц старше 9 лет против заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека (ВПЧ):

- предопухолевые состояния и злокачественные новообразования шейки матки, вульвы, влагалища и ануса, вызываемые вакцинными типами ВПЧ

- остроконечные кондиломы *Condyloma acuminata*, вызванные определенными типами ВПЧ

Выбор схемы вакцинации и ревакцинации производится согласно официальным рекомендациям.

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

- гиперчувствительность, включая сильную аллергическую реакцию на дрожжи (компонент вакцины) или реакция, возникшая после введения предыдущей дозы Гардасил® или Гардасил®9

- гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ

- острое инфекционное заболевание или обострение хронического заболевания средней или тяжелой степени тяжести

- повышение температуры тела выше 38°С

- детский возраст до 9 лет (применение вакцины Гардасил®9 у детей младше 9 лет не изучалось)

- беременность

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Безопасность и иммуногенность вакцинации у пациентов, которые получали иммуноглобулины или препараты крови в течение 3 месяцев до вакцинации в клинических исследованиях не изучались.

*Совместное применение с другими вакцинами*

Гардасил®9 может назначаться совместно с комбинированной противодифтерийной, противостолбнячной, противококлюшной (бесклеточной) и/или полиомиелитной (инактированной) бустер-вакциной без значительного изменения иммунного ответа любых компонентов обоих вакцин. Данные основаны на результатах, полученных в ходе клинического исследования, в котором была применена комбинированная вакцина от дифтерии, столбняка и полиомиелита одновременно с первой дозой вакцины Гардасил®9.

*Совместное применение с гормональными контрацептивами*

Клинические исследования у женщин в возрасте от 16 до 26 лет, из которых 60.2% получали гормональные контрацептивы в период вакцинации, не выявили влияния на иммунный ответ на вакцину Гардасил®9.

***Специальные предупреждения***

Решение о вакцинации лиц должно учитывать риск контакта с ВПЧ в прошлом и потенциальную пользу от вакцинации.

*С целью предотвращения анафилактических реакций после введения вакцины Гардасил®9 необходимо обеспечить соответствующее наблюдение и, при необходимости, медикаментозную терапию.*

Случаи обмороков, иногда сопровождаемые падением, могут произойти после вакцинации любой вакциной, особенно у подростков как следствие психогенной реакции на инъекцию. Это состояние может сопровождаться некоторыми неврологическими симптомами, такими как преходящее нарушение зрения, парестезия, и тонико-клонические движения конечностей во время восстановления. Поэтому в течение 15 минут после вакцинации за пациентами следует установить медицинское наблюдение. Очень важно обеспечить наличие необходимой помощи, для предупреждения травм при падении от обмороков.

Вакцинацию лиц с сильным повышением температуры следует отложить. Однако, наличие легких форм инфекции, таких как инфекция верхних дыхательных путей или незначительное повышение температуры, не является противопоказанием для вакцинации.

Как и при использовании других вакцин, вакцинация Гардасил®9не может обеспечить защитную эффективность у всех привитых лиц. Вакцина защищает только от заболеваний, вызванных типами ВПЧ, входящими в состав вакцины. Поэтому необходимо продолжить использование необходимых средств защиты от заболеваний, передающихся половым путем.

Вакцина предназначена только для профилактики заболеваний и не оказывает влияния на активные ВПЧ-инфекции или уже имеющиеся клинически выраженные заболевания. Вакцина не оказывает терапевтического эффекта и не предназначена для лечения рака шейки матки, диспластических изменений шейки матки, вульвы и влагалища с высокой степенью тяжести или остроконечных кондилом. Она также не предназначена для профилактики развития других патологических изменений связанных с ВПЧ.

Вакцинация не заменяет рутинного цервикального скрининга, т.к. ни одна вакцина не может гарантировать 100% эффективность. Вакцина Гардасил®9 не обеспечивает защиту от всех типов ВПЧ или имеющихся на момент вакцинации ВПЧ-инфекций. Цервикальный скрининг остается крайне важным и его проведение должно осуществляться в соответствии с местными рекомендациями.

Нет данных по использованию Гардасил®9 у людей с нарушенной иммунной реактивностью. Безопасность и иммуногенность четырехвалентной вакцины против ВПЧ оценивались у ВИЧ-инфицированных пациентов в возрасте от 7 до 12 лет.

У лиц с нарушенной реактивностью иммунной системы вследствие проведения имунносупрессивной терапии, генетического дефекта, инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и других причин может отсутствовать реакция на вакцину.

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

В настоящий момент продолжаются долгосрочные контролируемые исследования для того, чтобы установить длительность защиты.

Нет данных по безопасности, иммуногенности или данных по эффективности в подтверждение взаимозаменяемости вакцины Гардасил®9с бивалентными или четырехвалентными вакцинами против ВПЧ.

*Во время беременности или лактации*

Имеющиеся многочисленные данные о вакцинации беременных женщин (более 1000 *исходов беременности*) указывают на отсутствие у Гардасил®9 влияния на развитие плода и токсического воздействия на плод. Однако, этих данных недостаточно для рекомендации Гардасил®9 во время беременности. Поэтому вакцинацию следует отсрочить до разрешения беременности.

Гардасил®9 может применяться во время грудного вскармливания.

Не было отмечено никаких серьезных неблагоприятных явлений у детей, находившихся на грудном вскармливании в период вакцинации. Профиль нежелательных явлений среди кормящих женщин сопоставим с общими показателями безопасности среди населения.

Данные о воздействии Гардасил®9 на фертильность человека отсутствуют.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Гардасил®9 не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами. Тем не менее, некоторые из нежелательных явлений, указанных в разделе «Нежелательные реакции» могут оказывать временное влияние на способность вождения и управления механизмами.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

Схема вакцинации состоит из 3-х доз по 0.5 мл по схеме 0-2-6 месяцев.

Вторая доза вводится как минимум через один месяц после введения первой дозы, а третья доза должна вводиться минимум через три месяца после второй дозы. Все три дозы должны быть введены в течение одного года.

Альтернативно, лицам в возрасте 9-14 лет вакцинация препаратом Гардасил®9 может быть проведена по 2-дозовой схеме. Вторую дозу необходимо вводить между 5 и 13 месяцами после введения первой дозы. В случае, если вторая доза вакцины была введена раньше, чем через 5 месяцев после первой дозы, всегда должна вводиться третья доза.

Гардасил®9 должен использоваться в соответствии с официальными рекомендациями.

Рекомендуется, чтобы лица, получившие первую дозу Гардасила®9 завершили курс вакцинации препаратом Гардасил®9.

Необходимость введения бустерной дозы не определена.

Исследования по взаимозаменяемости вакцины Гардасил®9с другими вакцинами против ВПЧ не проводились.

Лицам, ранее получившим квадривалентную вакцину против ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типа по трехдозовой схеме (Гардасил), допускается введение 3 дозы вакцины Гардасил®9.

*Дети в возрасте младше 9 лет*

Данных по эффективности и безопасности вакцины Гардасил®9 у детей младше 9 лет в настоящее время нет.

*Женщины в возрасте ≥27 лет*

Отсутствуют данные по эффективности и безопасности вакцины Гардасил®9 у женщин в возрасте 27 лет и старше.

***Метод и путь введения***

Вакцину Гардасил®9 вводят внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча или переднелатеральную область бедра.

НЕ ВВОДИТЬ ВНУТРИВЕННО, ПОДКОЖНО ИЛИ ВНУТРИКОЖНО!

Смешивание вакцины в одном шприце с любыми другими вакцинами и раствором – не допускается.

*Инструкция по применению предварительно заполненного шприца*

Гардасил®9 выглядит как прозрачная жидкость с белым осадком. Хорошо встряхните предварительно наполненный шприц перед использованием. После встряхивания Гардасил®9 представляет собой белую мутную суспензию. Любые парентеральные препараты перед введением необходимо визуально проверять на наличие механических частиц и изменения цвета. В случае наличия видимых частиц или изменения цвета препарат к применению не пригоден. Если в упаковке содержатся 2 иглы различной длины, выберите соответствующую иглу для обеспечения внутримышечного введения, исходя из размера и веса пациента. Прикрепить иглу, повернув ее по часовой стрелке до прочного закрепления иглы на шприце. Ввести всю дозу в соответствии со стандартным протоколом.

Вакцина должна быть использована в поставленном виде. Следует применять полную рекомендованную дозу вакцины.

Неиспользованная вакцина или отходы должны быть уничтожены согласно местным требованиям.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

В настоящее время нет данных о передозировке вакциной Гардасил®9.

*Лечение:* симптоматическое.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

Все предполагаемые нежелательные явления, связанные с вакцинацией, представлены по частоте возникновения: *очень часто* (≥1/10) и *часто* (≥1/100, <1/10).

*Очень часто*

- головная боль

- боль, припухлость, покраснение в месте инъекции

*Часто*

- головокружение, тошнота, лихорадка, утомляемость

- в месте введения: зуд и кровоподтек

Наиболее частыми нежелательными явлениями при совместном введении первой дозы вакцины Гардасил®9с комбинированной противодифтерийной, противостолбнячной, противококлюшной бесклеточной вакциной и полиомиелитной (инактированной) бустер-вакциной отмечались местные реакции в месте введения (припухлость, покраснение), головная боль и лихорадка. Наблюдаемые различия составили <10% и у большинства пациентов побочные эффекты были легкой и средней степени тяжести.

*Постмаркетинговые наблюдения\**

- *Реакции в месте введения*: воспаление подкожной клетчатки в месте инъекции.

- *Нарушения cо стороны кровеносной и лимфатической системы*: идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, лимфаденопатия.

- *Со стороны иммунной системы*: аллергические реакции, включая анафилактическую/анафилактоидную реакции, бронхоспазм, крапивницу.

- *Нарушения со стороны нервной системы*: острый рассеянный энцефаломиелит, синдром Гийена-Барре, обморок иногда сопровождается тонико-клоническими судорогами.

- *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*: рвота.

- *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани*: артралгия, миалгия.

- *Общие нарушения*: астения, озноб, недомогание

\* Данные побочные реакции были зарегистрированы после применения вакцины Гардасил® и могут наблюдаться после вакцинации Гардасилом® 9.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>

или

Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ в Казахстане

г. Алматы, пр. Достык, 38 бизнес-центр “Кен Дала”, 3 этаж

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

факс: +7 (727) 259-80-90

Адрес электронной почты: dpoccis2@merck.com

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна доза (0.5 мл) содержит

*активные вещества*:

тип 6 L1 белка вируса папилломы человека (HPV) 30 мкг

тип 11 L1 белка вируса папилломы человека (HPV) 40 мкг

тип 16 L1 белка вируса папилломы человека (HPV) 60 мкг

тип 18 L1 белка вируса папилломы человека (HPV) 40 мкг

тип 31 L1 белка вируса папилломы человека (HPV) 20 мкг

тип 33 L1 белка вируса папилломы человека (HPV) 20 мкг

тип 45 L1 белка вируса папилломы человека (HPV) 20 мкг

тип 52 L1 белка вируса папилломы человека (HPV) 20 мкг

тип 58 L1 белка вируса папилломы человека (HPV) 20 мкг

*вспомогательные вещества***:** алюминий (в виде аморфного алюминия гидроксифосфата сульфата адъюванта), натрия хлорид, L-гистидин, полисорбат 80, натрия борат, вода для инъекций. Препарат не содержит консервантов или антибиотиков.

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Непрозрачная суспензия белого цвета

**Форма выпуска и упаковка**

По 0,5 мл (1 доза) в одноразовом предварительно наполненном стеклянном шприце (объем 1,5 мл) с фиксатором-уплотнителем (силиконовый с покрытием FluroTec) и коричневым винтовым колпачком.

По 1 шприцу в комплекте с 1 или 2 стерильными иглами с крышками помещают в контурную ячейковую упаковку.

1 шприц помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках.

**Срок хранения**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

***Условия хранения***

Хранить при температуре от 2 °С до 8 °С, в защищенном от света месте. Не замораживать.

Гардасил®9 следует вводить как можно скорее после извлечения из холодильника.

Данные о стабильности показывают, что компоненты вакцины устойчивы в течение 72 часов при хранении при температуре от 8°C до 25 °С или от 0 °С до 2°С. По истечении данного периода времени Гардасил®9 подлежит применению или уничтожению. Эти данные предназначены для руководства медицинским работникам только в случае временных колебаний температур. Хранить в недоступном для детей месте.

**Условия отпуска из аптек**

Для специальных лечебных учреждений

**Производитель**

Мерк Шарп и Доум Корп, США,

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

**Упаковщик**

Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды

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

**Держатель регистрационного удостоверения**

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

***Наименование, адрес и контактные данные организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства***

Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ в Казахстане

г. Алматы, пр. Достык, 38, бизнес-центр «Кен Дала», 3 этаж

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

Факс +7 (727) 259-80-90

e-mail: dpoccis2@merck.com