

«05» դեկտեմբեր 2017թ.

No 3467 - Ա

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅՈՒՆՈՒՄ ՄԱՐԴՈՒ ՊԱՊԻԼՈՄԱՎԻՐՈՒՄԱՅԻՆ
ՎԱՐԱԿԻ ԴԵՄ ՊԱՏՎԱՍՏՈՒՄՆԵՐԻ ԻՐԱԿԱՆԱՑՄԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ղեկավարվելով Հայաստանի Հանրապետության կառավարության 2002 թվականի օգոստոսի 15-ի թիվ 1300-Ն որոշման 12-րդ կետի «դ» ենթակետով, հիմք ընդունելով Հայաստանի Հանրապետության կառավարության 2016 թվականի մարտի 17-ի նիստի թիվ 10 արձանագրային որոշման հավելված N 1-ի 39-րդ կետի 5-րդ ենթակետը, հավելված 3-ը, ի կատարումն 2017 թվականի հունիսի 16-ի թիվ 646-Ա որոշմամբ հաստատված ՀՀ կառավարության ծրագրի 4.3 «Առողջապահություն» գլխի կետ 1, ենթակետ 2, «գ» կետի պահանջների՝ Հայաստանի Հանրապետությունում Պատվաստումների ազգային օրացույցում մարդու պապիլոմավիրուսային պատվաստումների ներդրման և իրականացման նպատակով՝

ՀՐԱՄԱՅՈՒՄ ԵՄ

1. Հաստատել.

1) «Գարդասիլի (մարդու պապիլոմավիրուսային վարակի դեմ քառավալենտ (ՄՊՎ 6,11,16,18 տիպեր) ռեկոմբինանտ պատվաստանյութ)» կիրառման հրահանգը՝ համաձայն հավելված 1-ի:

2) «Ամենօրյա տեղեկատվություն մարդու պապիլոմավիրուսային վարակի դեմ պատվաստումների և հետպատվաստումային անբարեհաջող դեպքերի (ՀԱԴ) վերաբերյալ» աղյուսակը՝ համաձայն հավելված 2-ի:

2. Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարության մոր և մանկան վարչության պետ Կարինե Սարիբեկյանին, «Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման ազգային կենտրոն» պետական ոչ առևտրային կազմակերպության (այսուհետ՝ ՀՎԿԱԿ ՊՈԱԿ) գլխավոր տնօրեն Արտավազդ Վանյանին, ՀՎԿԱԿ ՊՈԱԿ-ի

գլխավոր տնօրենի խորհրդական, Իմունականխարգելման ազգային ծրագրի ղեկավար Գայանե Սահակյանին՝ ապահովել:

1) Սույն թվականի դեկտեմբերի 11-ից Հայաստանի Հանրապետությունում մարդու պապիլոմավիրուսային վարակի դեմ պատվաստումների իրականացումը 2004 թվականի հուլիսի 1-ից հետո ծնված աղջիկների շրջանում՝ համաձայն հավելվածներ 1-ի և 2-ի:

2) Բժշկական օգնություն և սպասարկում իրականացնող կազմակերպություններում իրականացված պատվաստումների ու արձանագրված հետպատվաստումային անբարեհաջող դեպքերի վերաբերյալ ամենօրյա տեղեկատվության ընդունումը, ամփոփումը և ներկայացումը՝ համաձայն հավելված 2-ի:

3. Առաջարկել Հայաստանի Հանրապետության մարզպետարանների աշխատակազմի ղեկավարներին, Երևանի քաղաքապետարանի աշխատակազմի քարտուղար Սերգեյ Մակարյանին, բժշկական օգնություն և սպասարկում իրականացնող կազմակերպությունների ղեկավարներին՝ ապահովել:

1) Սույն թվականի դեկտեմբերի 11-ից մարդու պապիլոմավիրուսային վարակի դեմ պատվաստումների իրականացումը՝ 2004 թվականի հուլիսի 1-ից հետո ծնված աղջիկների շրջանում, համաձայն սույն հրամանի հավելված 1-ի:

2) Ամենօրյա տեղեկատվության ներկայացումը ՀՎԿԱԿ ՊՈԱԿ-ի մասնաճյուղերին՝ կատարված պատվաստումների թվի և արձանագրված հետպատվաստումային անբարեհաջող դեպքերի վերաբերյալ՝ համաձայն հավելված 2-ի:

4 . Սույն հրամանի կատարման հսկողությունը հանձնարարել Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարի տեղակալ Սերգեյ Խաչատրյանին:



ԼԵՎՈՆ ԱԼԹՈՒՆՅԱՆ

ԿԻՐԱՌՄԱՆ ՀՐԱՀԱՆԳ

ԳԱՐԴԱՍԻԼԻ

մարդու պապիլոմավիրուսային վարակի դեմ քառավալենտ (ՄՊՎ 6,11,16,18 տիպեր) ռեկոմբինանտ պատվաստանյութ

Նկարագրություն

Մարդու պապիլոմավիրուսի դեմ քառավալենտ պատվաստանյութը (ՄՊՎ) մարդու պապիլոմավիրուսի 6,11,16,18 շճատիպերի ռեկոմբինանտ հիմնական կապսիդային L1 սպիտակուցի մաքրված վիրուսանման մասնիկների խառնուրդ է: L1 սպիտակուցները արտադրվում են առանձնացված ֆերմենտացիայի ճանապարհով ռեկոմբինանտ *Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (1895 շճատիպ) միջավայրում և ինքնահավաքման ճանապարհով առաջացնում են ներվիրուսային մասնիկներ: Յուրաքանչյուր շճատիպի համար ներվիրուսային մասնիկները մաքրվում են և ադսորբցվում են այլումին պարունակող ադյուվանտի վրա (այլումինիումի հիդրօքսիֆոսֆատի սուլֆատ, ամորֆ):

Բաղադրությունը

«Գարդասիլ»-ը ստերիլ լուծույթ է՝ նախատեսված միջմկանային ներարկման համար:

Մեկ դեղաչափը (0,5 մլ) պարունակում է.

20 մկգ ՄՊՎ6 շճատիպի L1 սպիտակուց

40 մկգ ՄՊՎ11 շճատիպի L1 սպիտակուց

40 մկգ ՄՊՎ16 շճատիպի L1 սպիտակուց

20 մկգ ՄՊՎ18 շճատիպի L1 սպիտակուց

Հավելյալ նյութեր՝

այլումինիումի հիդրօքսիֆոսֆատի սուլֆատ, ամորֆ - 225 մկգ, նատրիումի քլորիդ - 9,56 մգ, L-հիստիդին - 0,78 մգ, պոլիսորբիտ-80 - 50 մկգ, նատրիումի բորատ - 35 մկգ, ջուր ներարկման համար:

Պահպանիչներ և հակաբիոտիկներ չի պարունակում:

Կիրառումը

Գարդասիլ պատվաստանյութն առաջարկվում է 9-15 տարեկան աղջիկների և տղաների, 16-26 տարեկան աղջիկների և կանանց տարիքային խմբերում:

Գարդասիլ պատվաստանյութը ներարկվում է միջմկանային բազկի վերին երրորդականում՝ դելտայաձև մկանի շրջանում:

Չի կարելի ներարկել ներերակային, ենթամաշկային կամ ներմաշկային ճանապարհով:

Արտադրվում է մեկ դեղաչափ սրվակներով, յուրաքանչյուր պատվաստվողի համար պետք է օգտագործվի առանձին միանվագ օգտագործման ներարկիչ և ասեղ:

Պատվաստանյութը չի պահանջում վերականգնում կամ նոսրացում, այն պատրաստի լուծույթ է ներարկման համար:

Օգտագործելուց առաջ սրվակը պետք է թափահարել: Մինչև օգտագործելը շշիկի թափահարելը շատ կարևոր է, թափահարելուց հետո ունենում ենք սպիտակ, թեթևակի պղտոր հեղուկ: Ներարկումից առաջ պետք է զննել սրվակը, չտրոհված մասնիկների առկայության դեպքում պատվաստանյութը չի օգտագործվում: Պատվաստանյութը ներարկչի մեջ հավաքելուց հետո պետք է անմիջապես օգտագործվի, իսկ սրվակը ոչնչացվի:

Պատվաստման օրացույց

9-13 տարեկան (ներառյալ) անձինք

Կատարվում է երկնվագ (0 և 6 ամիս) սխեմայով՝ 0,5մլ դեղաչափ: Երկրորդ դեղաչափը կատարվում է առաջինից 6 ամիս հետո: Եթե ավելի շուտ է կատարվել, ապա անհրաժեշտ է կատարել երրորդ դեղաչափը:

Կատարվում է նաև եռանվագ՝ 0-2-6 ամիս օրացույցով:

Առաջին դեղաչափը՝ նշանակված օրը:

Երկրորդ դեղաչափը՝ առաջինից 2 ամիս հետո:

Երրորդ դեղաչափը՝ առաջինից 6 ամիս հետո:

Թույլատրվում է պատվաստման արագացված կուրս, որի դեպքում երկրորդ դեղաչափը կատարվում է առաջինից 1 ամիս հետո, իսկ երրորդը՝ երկրորդ ներարկումից 3 ամիս հետո:

Պատվաստումների կուրսը անձը պետք է ստանա 1 տարվա ընթացքում:

14 տարեկանից բարձր անձինք

Պատվաստումը պետք է իրականացվի եռանվագ՝ 0-2-6 ամիս սխեմայով:

Թույլատրվում է պատվաստման արագացված կուրս, որի դեպքում երկրորդ դոզան կատարվում է առաջինից 1 ամիս հետո, իսկ երրորդը՝ երկրորդ ներարկումից 3 ամիս հետո:

Պատվաստումների կուրսը անձը պետք է ստանա 1 տարվա ընթացքում:

Փոխազդեցությունը այլ դեղամիջոցների հետ

Օգտագործումը այլ պատվաստանյութերի հետ

Կլինիկական հետազոտությունների արդյունքում հաստատվել է, որ Գարդասիլ պատվաստանյութը կարելի է միաժամանակ ներմուծել հեպատիտ Բ-ի, մենինգակոկային, ԱԴՓ-Մ, կապույտ հազի (ացեյլուլար կոմպոնենտ) ինակտիվացրած պատվաստանյութի, պոլիոմիելիտի պատվաստանյութի հետ՝ առանձին ներարկիչներով, մարմնի տարբեր մասերում: Նշվածից բացի այլ պատվաստանյութերի հետ կիրառումը կլինիկական հետազոտություններում չի ուսումնասիրվել:

Օգտագործումը այլ դեղամիջոցների հետ

Անալգետիկների, հակաբորբոքային դեղամիջոցների, հակաբիոտիկների և վիտամինային պրեպարատների օգտագործումը չի ազդում պատվաստանյութի իմունագենության, արդյունավետության և անվտանգության վրա:

Օգտագործումը օրալ հորմոնալ հակաբեղմնավորիչների հետ

Օրալ հորմոնալ հակաբեղմնավորիչների օգտագործումը չի ազդում պատվաստանյութի իմունագենության վրա:

Օգտագործումը սպերտիդների հետ

Ինհալյացիոն, տեղային և պարէնտերալ ստերոիդների օգտագործումը չի ազդում պատվաստանյութի իմունագենության վրա:

Օգտագործումը համակարգային իմունադեպրեսանտների հետ

Համակարգային իմունադեպրեսանտների հետ Գարդասիլ պատվաստանյութի օգտագործման վերաբերյալ տվյալներ չկան:

Պատվաստանյութի ցուցումները

Գարդասիլը կիրառվում է.

9-26 տարեկան աղջիկների և կանանց շրջանում՝ մարդու պապիլոմավիրուսի 6, 11, 16 և 18 շճատիպերով պայմանավորված արգանդի պարանոցի, արտաքին սեռական օրգանների, հեշտոցի, ուղիղ աղու քաղցկեղների, ինչպես նաև սեռական կոնդիլոմաների (Condiloma acuminata), նախաքաղցկեղային ախտահարումների և կրկնվող վարակի կանխարգելման համար:

9-15 տարեկան տղաների շրջանում մարդու պապիլոմավիրուսի 6, 11, 16 և 18 շճատիպերով պայմանավորված վարակի կանխարգելման համար:

Գարդասիլը նաև ապահովում է պաշտպանություն մարդու պապիլոմավիրուսի 31, 33, 52 և 58 շճատիպերից:

Հակացուցումներ

Գերզգայունություն պատվաստանյութի նախորդ դեղաչափի կամ պատվաստանյութի ակտիվ բաղադրիչների և օժանդակ նյութերի նկատմամբ:

Պատվաստանյութի առաջին դեղաչափի ներմուծումից հետո գերզգայունության առաջացումից հետո հաջորդ դեղաչափը չի կատարվում:

Նախազգուշացումներ

Ընդհանուր

Պատվաստանյութը կանխարգելում է մարդու պապիլոմավիրուսի կոնկրետ տեսակներով վարակումը: Ինչպես մյուս պատվաստանյութերի ներմուծման դեպքում, այնպես էլ Գարդասիլի ներմուծումը չի ապահովում 100 տոկոսանոց իմուն պատասխան: Պատվաստանյութը չի ապահովում սեռական ճանապարհով փոխանցվող այլ էթիոլոգիայի վարակներից:

Պատվաստված անձանց անհրաժեշտ է խորհուրդ տալ իրականացնել նաև կանխարգելիչ թեստեր:

Ինչպես մյուս ներարկման պատվաստանյութերի դեպքում, այնպես էլ այս դեպքում, իմունականխարգելման կաբինետում միշտ պետք է ունենալ անհետաձգելի

բուժօգնության դեղորայք՝ անաֆիլաքտիկ ռեակցիայի զարգացման դեպքում առաջին բուժօգնությունն ցուցաբերելու համար: Պատվաստումից հետո անձը 30 րոպե մնում է բուժհաստատությունում՝ հսկողության տակ: Յանկացած պատվաստանյութի ներմուծումից հետո կարող են լինել ուշագնացության դեպքեր՝ հատկապես դեռահասների և երիտասարդների շրջանում:

Հիվանդության պատճառով հետաձգված պատվաստում կատարելու վերաբերյալ որոշումը կախված է տարած հիվանդության ընթացքից և ծանրության աստիճանից:

Թեթև ընթացքով հիվանդությունները և մինչև 37,5 քերմությունը հակացուցում չեն պատվաստման համար:

Այն անձանց մոտ, ովքեր ունեն իմուն համակարգի անբավարարություն կամ ստանում են իմունոսուպրեսիվ թերապիա (համակարգային կորտիկոստերոիդներ, ցիտոստատիկներ), ունեն գենետիկ դեֆեկտ կամ ՄԻԱՎ-վարակակիր են, իմուն պատասխանը թուլացած է լինում:

Գարդասիլ պատվաստանյութը պետք է զգուշությամբ ներարկել թրոմբոցիտոպենիայով կամ արյան մակարդելիության այլ խանգարումներով հիվանդներին, քանի որ առկա է միջմկանային ներարկումից հետո արյունահոսության ռիսկ:

Բուժանձնակազմը պետք է պատվաստվողին տրամադրի ողջ անհրաժեշտ տեղեկատվությունը պատվաստանյութի և պատվաստման վերաբերյալ ծնողներին կամ խնամակալներին՝ ներառելով ռիսկերը և պատվաստման առավելությունները:

Պատվաստվողներին հարկավոր է զգուշացնել, որ անմիջապես պետք է բժշկին տեղյակ պահել պատվաստումից հետո ցանկացած անբարեհաջող դեպքի մասին: Կանանց պետք է բացատրել նաև, որ պատվաստումը չի փոխարինում սկրինինգային հետազոտությունները: Պատվաստումների արդյունավետության նպատակով պատվաստումների կուրսը պետք է ավարտվի ամբողջությամբ, եթե հակացուցումներ չկան:

Քաղցկեղածնություն

Գարդասիլի քաղցկեղածին ազդեցությունը չի գնահատվել:

Գենատոքսիկություն

Գարդասիլի գենատոքսիկությունը չի գնահատվել:

Ազդեցությունը պտղաբերության վրա

Վաղ հղիության կամ հետծննդյան մեկ շաբաթվա ընթացքում իգական առնետներին ներարկել են միջմկանային կլինիկական դեղաչափ (500mcL) Գարդասիլ 2 անգամ կամ 4 անգամ վաղ հղիության կամ հետծննդյան մեկ շաբաթվա ընթացքում: Արդյունքում չի դիտվել ազդեցություն պտղաբերության առումով:

Կիրառումը հղիության ընթացքում

Հեղազոտություններ առնետների շրջանում

Վաղ հղիության կամ հետծննդյան մեկ շաբաթվա ընթացքում իգական առնետներին ներարկել են միջմկանային կլինիկական դեղաչափ (500mcL) Գարդասիլ 2 անգամ կամ 4 անգամ վաղ հղիության կամ հետծննդյան մեկ շաբաթվա ընթացքում: Մայր առնետների և նրանց սերունդների շրջանում հետպատվաստումային դեպքեր չեն

դիտվել: Դիտվել է ՄՊՎ-յուրահատուկ հակամարմինների բարձր տիտր ինչպես մայր առնետների արյան մեջ հղիության ընթացքում, պտղի արյան մեջ, ինչպես նաև նոր սերնդի մոտ 11 շաբաթ հետծննդյան շրջանում, որը պայմանավորված է տրանսպլացենտար և կաթի միջոցով հակամարմինների փոխանցումով:

Կլինիկական հետազոտություններ մարդկանց շրջանում

Չկան հետազոտություններ հղի կանանց շրջանում: Հղիության ընթացքում պետք է խուսափել Գարդասիլով պատվաստումից: Կինը պատվաստումից առաջ պետք է հետազոտվի հղիության նկատմամբ: Հարկավոր է զգուշացնել կանանց պատվաստումների ընթացքում չհղիանալու մասին, իսկ եթե կինը հղի է, ապա պատվաստումները պետք է իրականացնել հղիությունից հետո:

Կլինիկական հետազոտությունների ընթացքում հետազոտվել է 3315 կին (պատվաստված՝ 1657, պլացեբո՝ 1658), որի ընթացքում հաղորդվել է հղության առնվազն մեկ դեպք, պարզվել է, որ սպոնտան վիժումների, մեռելածնության, բնածին արատների առաջացման հաճախականությունը պատվաստվածների խմբում կազմել է 23.2% (393/1693), իսկ հսկողական խմբում՝ 23.8% (403/1692):

Չկա ոչ մի տվյալ, ենթադրելու, որ Գարդասիլ պատվաստանյութի ներարկումը ունենում է անցանկալի ազդեցություն պտղաբերության, հղիության կամ պտղի վրա, որը թույլ կտա կասկածել պատվաստանյութի անվտանգությանը:

Կիրառումը կրծքով կերակրման ընթացքում

Կերակրող մայրերի և նորածինների շրջանում անցկացված կլինիկական հետազոտությունները, որոնց ընթացքում հետազոտվել են պատվաստանյութի արդյունավետությունը, իմունոգենությունը և անվտանգությունը, ցույց են տվել, որ Գարդասիլ պատվաստանյութը կարելի է ներարկել նաև կերակրող մայրերին:

Կիրառումը մանկաբուժության մեջ

9 տարեկանից փոքր երեխաների շրջանում չի ուսումնասիրվել պատվաստանյութի անվտանգությունը և արդյունավետությունը:

Եթե առաջին դեղաչափը կատարվել է Գարդասիլ պատվաստանյութով, ապա խորհուրդ է տրվում հաջորդը կատարել նույն պատվաստանյութով:

Կիրառումը մեծահասակների շրջանում

45 տարեկանից բարձր անձանց մոտ Գարդասիլ պատվաստանյութի անվտանգության և արդյունավետության վերաբերյալ տվյալներ չկան:

Կիրառումը բնակչության այլ հատուկ խմբերի շրջանում

Գարդասիլի անվտանգությունը, իմունազենությունը և արդյունավետությունը չի գնահատվել ՄԻԱՎ- վարակակիրների շրջանում:

Կողմնակի ազդեցություններ

Իրականացված 5 կլինիկական հետազոտություններում, երբ ներարկել են Գարդասիլ և պլացեբո (այլումինում պարունակող կամ չպարունակող), Գարդասիլը գնահատվել է որպես անվտանգ և արդյունավետ հսկողական խմբի համեմատությամբ:

Մասնակիցների 0.2%-ը չեն ավարտել պատվաստումները: Բոլոր դեպքերում, բացի մեկից, պատվաստանյութի անվտանգությունը գնահատվել է պատվաստումային քարտերի (VRC համակարգի) միջոցով՝ գարդասիլի կամ պլացեբոյի ներարկումից 14 օր հետո: Հետազոտությունում ներառվել են 6160 անհատ (9-26 տարեկան 5088 իգական

սեռի և 9-16 տարեկան 1072 տղաներ), որոնք ստացել են Գարդասիլ պատվաստանյութ և 4064 մասնակից, որ ստացել են պլացեբո:

Կլինիկական հետազոտություններում արձանագրված կողմնակի երևույթները 1% և ավել հաճախականությամբ հանդիպող պատվաստվածների և հսկողական խմբերում ներկայացված է աղյուսակ 1-ում:

Աղյուսակ 1

Պատվաստանյութի հետ կապված տեղային և ընդհանուր ռեակցիաներ*

Հետպատվաստումային ռեակցիաներ /պատվաստումից հետո 1-5 օրվա ընթացքում/	Գարդասիլ N=6160 %	Ալյումինիում պարունակող պլացեբո N=3470 %	Աղային լուծույթ Պլացեբո N=594 %
Ներարկման տեղում			
ցավ	83.1	75.4	45.4
այտուց	24.2	15.8	7.7
կարմրություն	23.6	18.4	13.2
արյունազեղում	2.6	3.2	2.2
քոր	2.7	2.8	0.9

Հետպատվաստումային ռեակցիաներ /պատվաստումից հետո 1-ից 15 օրվա ընթացքում/	Գարդասիլ N=6160 %	Պլացեբո N=4064 %
Ջերմության բարձրացում	10.1	8.4

*Գարդասիլ պատվաստումից հետո զարգացած ռեակցիաները, որոնց հաճախականությունը 1%-ից ավել է և ավելի հաճախ է հանդիպում, քան հսկողական խմբում

Ընդհանուր համակարգային հետպատվաստումային ռեակցիաներ

Ընդհանուր համակարգային հետպատվաստումային ռեակցիաներ, որոնք դիտարկվել են 1% և ավել դեպքերում, աղյուսակում ներկայացված են այն վիճակները, որոնք պատվաստվածների և հսկողական խմբում հանդիպել են նույն հաճախականությամբ կամ ավելի հաճախ:

Աղյուսակ 2

Ընդհանուր համակարգային հետպատվաստումային ռեակցիաներ

Հետպատվաստումային ռեակցիաներ /պատվաստումից հետո 1- 15 օրվա ընթացքում/	Գարդասիլ N=6160 %	Պլացերոն* N=4064 %
տենդ	12.9	11.0
դիարեա	3.7	3.6
սրտխառնոց	2.4	2.1
մկանացավ	2.0	2.0
հազ	1.9	1.6
Վերին շնչուղիների վարակ	1.5	1.5
Ատամի ցավ	1.3	1.3
Ընդհանուր թուլություն	1.2	1.2
հոդացավ	1.2	1.0
Քթային դժվարաշնչություն	1.1	1.0
անքնություն	1.0	0.9

*ալյումինիում և կամ ալյումինիում չպարունակող պլացերոն

Ի լրումն 24-45 տարեկան կանանց շրջանում (Գարդասիլ N=1908, Պլացերոն N=1902) ցավը արձանագրվել է Գարդասիլ պատվաստման դեպքում 4.7%, իսկ հսկողական խմբում 2.2 % դեպքերում:

Ընդհանուր կլինիկական հետազոտություններում Գարդասիլ պատվաստանյութով պատվաստվողների 94.4 %-ը ներարկման տեղում առաջացած երևույթները գնահատել են չափավոր ուժգնության:

Բացի այդ շատ հազվադեպ է արձանագրվել ծանր ալերգաբանական ռեակցիա՝ բրոնխոսպազմ:

Կլինիկական հետազոտություններում նաև իրականացվել է ուսումնասիրություն Գարդասիլի և այլ պատվաստանյութերի միաժամանակ կիրառման: Հեպատիտ Բ-ի հետ միաժամանակ ներարկման դեպքում զարգացած հետպատվաստումային ռեակցիաների հաճախականությունը նույնն է: Երբ կիրառվել է դիֆթերիայի, փայտացման և կապույտ հազի կոմպոնենտ պարունակող պատվաստանյութի հետ,

ապա ավելի հաճախ դիտվել են գլխացավ և ներարկման տեղի այտուց: Միաժամանակ մենինգակոկային պատվաստանյութի հետ ներարկման դեպքում ավելի հաճախ արձանագրվել է ներարկման տեղի այտուց:

Այնուամենայնիվ, այս բոլոր կողմնակի երևույթները եղել են չափավոր արտահայտված:

Հետմարկետինգային հաղորդումներ

Գարդասիլ պատվաստանյութի կիրառումից հետո պատվաստվողների կողմից կամավոր սկզբունքով հաղորդվել են որոշ անբարեհաջող դեպքեր, որոնց հաճախականությունը հնարավոր չէ ճիշտ գնահատել, ինչպես նաև հավաստել պատվաստման հետ կապը:

Վարակներ, ներարկման տեղում ցեյուլիտ, արյան և լիմֆատիկ համակարգերի խանգարումներ, իդեոպատիկ տրոմբոցիտոպենիկ պուրպուրա, լիմֆադենոպատիա:

Ներվային համակարգի խանգարումներ, սուր դիսսիմինացված էնցեֆալոմիելիտ, գլխապտույտ, Գիեն-Բարեյի համախտանիշ, գլխացավ, ուշագնացություն:

Աղետամոքսային տրակտի կողմից՝ սրտխառնոց, փսխում:

Ոսկրա-մկանային և շարակցական հյուսվածք՝ մկանացավ, հոդացավ:

Ընդհանուր երևույթներ՝ ընդհանուր թուլություն, դող, սառսուռ, հոգնածություն:

Իմուն համակարգի խանգարումներ՝ գերզգայնություն, ներառյալ անաֆիլակտոիդ ռեակցիան, բրոնխոսպազմ, եղնջացան:

Գերդոզավորում

Կան տեղեկություններ Գարդասիլ պատվաստանյութի առաջարկվող դեղաչափից ավել ներմուծումների մասին: Ընդհանուր առմամբ, հետպատվաստումային անբարեհաջող դեպքերի բնույթն ու արտահայտվածությունը գերդոզավորման և առաջարկվող դեղաչափի ներարկման դեպքում դեպքում նույնն են:

Պահպանումը

Պահպանվում է սառնարանում՝ +2 +8 աստիճանում, չի կարելի սառեցնել: Պահպանել լույսից:

Պիտանելության ժամկետ

3 տարի:

Թողարկման ձևը

Շշիկ՝ առաջնային փաթեթավորումը . 1 դեղաչափ (0,5 մլ)–ը: Երկրորդային փաթեթավորումը՝ սովարաթղթե տուփի մեջ 1 կամ 10 սրվակ՝ օգտագործման ներդիրի հետ:

Սրվակի վրա առկա է նաև ջերմային զգայորոշիչ:

Ֆարմակոլոգիա՝

Ազդեցության մեխանիզմ

Գարդասիլ պատվաստանյութի բաղադրության մեջ մտնում է ՄՊՎ-ի 6, 11, 16 և 18 շտամների ռեկոմբինանտ L-1 սպիտակուցը, վիրուսանման մասնիկները չեն պարունակում Վիրուսի ԴՆԹ, այսինքն չեն կարող վարակել բջիջները կամ բազմանալ: Արդյունավետությունը պայմանավորված է մարդու պապիլոմավիրուսի դեմ (ՄՊՎ) պաշտպանիչ իմունիտետի ձևավորմամբ՝ հումորալ և բջջային իմունիտետների զարգացման միջոցով: Գարդասիլ պատվաստանյութով պատվաստման կուրսի անցկացումը հանգեցնում է ՄՊՎ-ով հարուցվող հիվանդությունների կանխարգելման:

Կլինիկական հետազոտություններ

Կանանց շրջանում CIN2/3 և AIS համապատասխանաբար հանդիսանում են արգանդի պարանոցի քաղցկեղի տափակբջջային կարցինոմային և ինվազիվ ադենոկարցինոմային նախորդող սկզբնական փուլը: Դրանց հայտնաբերումը և հեռացումը կանխում են քաղցկեղի առաջացումը /երկրորդային կանխարգելում/, այնուամենայնիվ, առաջնային կանխարգելումը պատվաստումների միջոցով կկանխարգելի ինվազիվ ուռուցքի զարգացումը: Պատվաստանյութի արդյունավետության ուսումնասիրության համար որպես վերջնական արդյունք չի կարող կիրառվել արգանդի պարանոցի ինվազիվ քաղցկեղի վիճակագրությունը, քանի որ իրականացվում և կարևորվում է նաև երկրորդային կանխարգելում: Այսպիսով պատվաստանյութի արդյունավետության համար կարևոր ցուցանիշ է նախաքաղցկեղային վիճակների, CIN2 /արգանդի պարանոցի չափավոր դիսպլազիա/, CIN3 /արգանդի պարանոցի դիսպլազիա, ներառյալ կարցինոմա/ և AIS դեպքերի վիճակագրությունը: Համաձայն մանկաբարձների և գինեկոլոգների միջազգային ֆեդերացիայի դասակարգման CIN3 և AIS դասակարգվում են որպես արգանդի պարանոցի քաղցկեղի 0 փուլ: VIN2/3 և ValN2/3 հանդիսանում են ՄՊՎ-ով պայմանավորված վուլվայի և հեշտոցի նախաքաղցկեղային վիճակները:

Գարդասիլ պատվաստանյութի արդյունավետությունը գնահատվել է չորս ռանդոմիզացված եռափուլ կլինիկական հետազոտություններում, որտեղ առկա էին հսկողական պլացեբո խմբեր: Կլինիկական հետազոտություններից մեկում գնահատվել են բոլոր չորս բաղադրիչները /ՄՊՎ 6, 11, 16 և 18 առաջին փուլ՝ արձանագրություն 007, N=551 աղջիկ և կին, լրացուցիչ հետազոտություն երկրորդ փուլ՝ արձանագրություն 005, N=2391 կին և աղջիկ/: Երրորդ փուլի հետազոտություն՝ 5442 և 12157 աղջիկ և կին: Այս բոլոր հետազոտությունների ընթացքում ընդգրկվել են 16-26 տարեկան 20541 աղջիկ և կին, հետազոտության միջին տևողությունը 4.0, 3.0 տարի է, հետազոտվողները ստացել են պատվաստանյութ կամ պլացեբո եռանվագ՝ 0-2-6 ամիս սխեմայով: Արդյունավետությունը գնահատվել է անհատական և ընդհանուր:

ՄՊՎ 6, 11, 16 և 18 տիպերից կանխարգելիչ արդյունավետությունը 16–ից 26 տարեկան աղջիկների և կանանց շրջանում:

Հետազոտության մեջ ընդգրկվել են անձինք, որոնք ստացել են 3 դեղաչափ մեկ տարվա ընթացքում: Արդյունավետությունը գնահատվել է յոթերորդ ամսից հետո:

16-26 տարեկան աղջիկների և կանանց շրջանում Գարդասիլի արդյունավետության վերլուծություն

Ազգաբնակ չություն	Գարդասիլ		Պլացերո		Արդյունավե տության /95%CI/ %
	n	Դեպքերի թիվ	n	Դեպքերի թիվ	
ՄՊՎ 16 կամ 18 պայմանավորված CIN 2/3 կամ AIS					
Արձանագրություն005	755	0	750	12	100.0/65.1.100.0
Արձանագրություն007	231	0	230	1	100.0/≤0.0.100.0
Արձանագրություն FUTURE I	2 201	0	2 222	36	100.0/89.2.100.0/
Արձանագրություն FUTURE II	5 306	2**	5 262	63	96.9 /88.299.8/
Ընդհանուր արձանագրություն***	8 493	2**	8 464	112	98.2 /93.599.8/
ՄՊՎ 16 պայմանավորված CIN 2/3 կամ AIS					
Ընդհանուր արձանագրություն***	7 402	2	7 205	93	97.9/92.399.8/
ՄՊՎ 18 պայմանավորված CIN 2/3 կամ AIS					
Ընդհանուր արձանագրություն***	7 382	0	7 316	29	100.0/86.6, 100.0/
ՄՊՎ 16 կամ 18 պայմանավորված VIN 2/3					
Արձանագրություն007	231	0	230	0	Հաշվարկված չէ
Արձանագրություն FUTURE I	2 219	0	2 239	6	100.0/14.4, 100.0/
Արձանագրություն FUTURE II	5 322	0	5 275	4	100.0 /≤0.0, 100.0/
Ընդհանուր արձանագրություն***	7 772	0	7 744	10	100.0 /55.5, 100.0/

ՄՊՎ 16 կամ 18 պայմանավորված ValN 2/3					
Արձանագրություն007	231	0	230	0	Հաշվարկված չէ
Արձանագրություն FUTURE I	2 219	0	2 239	5	100.0 /≤0.0, 100.0/
Արձանագրություն FUTURE II	5 322	0	5 275	4	100.0 /≤0.0, 100.0/
Ընդհանուր արձանագրություն***	7 772	0	7 744	9	100.0/49.5, 100.0/
ՄՊՎ 6, 11, 16, 18 պայմանավորված CIN (CIN 1, CIN 2/3) կամ AIS					
Արձանագրություն007	235	0	233	3	100.0 /≤0.0, 100.0/
Արձանագրություն FUTURE I	2 241	0	2 258	77	100.0/95.1, 100.0/
Արձանագրություն FUTURE II	5 388	9	5 374	145	93.8 /88.0, 97.2/
Ընդհանուր արձանագրություն***	7 864	9	7 865	225	96.0 /92.3, 98.2/
ՄՊՎ 6, 11, 16, 18 պայմանավորված սեռական օրգանների ախտահարումներ /սեռական գորտնուկներ, VIN, ValN, վուլվայի և հեշտոցի քաղցկեղ/					
Արձանագրություն007	235	0	233	3	100.0 /≤0.0, 100.0/
Արձանագրություն FUTURE I	2 261	0	2 279	74	100.0/94.9, 100.0/
Արձանագրություն FUTURE II	5 404	2	5 390	150	98.7 /95.2, 99.8/
Ընդհանուր արձանագրություն***	7 900	2	7 902	227	99.1 /96.8, 99.9/
ՄՊՎ 6 կամ 11-ով պայմանավորված սեռական գորտնուկներ					
Ընդհանուր արձանագրություն***	6 932	2	6 856	189	99.0/96.2,99.9/

*Գնահատվել է Գարդասիլ պատվաստանյութի միայն ՄՊՎ 16 L-1 բաղադրիչը

**պատվաստվածների մեջ արձանագրվել է հիվանդացության 2 դեպք ՄՊՎ-16 և ՄՊՎ-52 շտամներով: Այս անձանց մոտ արձանագրվել է քրոնիկ վարակ:

***հետազոտությունների ընդհանուր խմբում հաշվի են առնվել հետևյալ չափանիշները՝

N = անհատներ, որ ունեն գոնե մեկ այց պատվաստումից 7 ամիս հետո

CI - վստահության միջակայք

Լրացուցիչ կլինիկական հետազոտությունները ցույց են տվել, որ Գարդասիլ պատվաստանյութը հավասարապես արդյունավետ է ՄՊՎ 16 և 18 շճատիպերով պայմանավորված CIN 3, AIS, VIN2/3 7 VaIN 2/3 դեպքերում (աղյուսակ 4):

Աղյուսակ 4

Քաղցկեղի հետ կապված լրացուցիչ հետազոտություններ: ՄՊՎ- ի դեմ պատվաստման արդյունավետությունը 16 / 18 շճատիպերի նկատմամբ: MITT- ի Համակցված գործողություններ 16- 26 տարեկան աղջիկների և կանանց ինվազիվ քաղցկեղի համար

Բնակչություն	Գարդասիլ		Պլացերո		% Արդյունավետություն(95% վՄ)
	h	Դեպքերի քանակը	h	Դեպքերի քանակը	
ՄՊՎ-ի 16 կամ 18 շտամներով պայմանավորված CIN 3					
Յուրաքանչյուր հաղորդման համար	8,493	2	8,464	64	96,9 (88,4, 99,6)
MITT-2	9,346	3	9,407	92	96,7 (90,2, 99,3)
ՄՊՎ-ի 16 կամ 18 շտամներով պայմանավորված AIS					
Յուրաքանչյուր հաղորդման համար	8,493	0	8,464	7	100,0 (30,6, 100,0)
MITT-2	9,346	0	9,407	11	100,0 (60,0, 100,0)

ՄՊՎ-ի 16 կամ 18 շտամներով պայմանավորված VIN 2/3 կամ ValN 2/3					
Յուրաքանչյուր հաղորդման համար	7,772	0	7,744	19	100,0 (78,6, 100,0)
MITT-2	8,642	1	8,673	34	97,0 (82,4, 99,9)

*PPE –ազգաբնակչություն կազմված այն անձանցից, որոնք ստացել են մինչև մեկ տարեկանի 3 պատվաստումները, ովքեր չեն ունեցել ոչ մի լուրջ շեղում և չեն հետևել պրոտոկոլին ու չեն ստացել 1 դեղաչափի ՄՊՎ-ի դեմ պատվաստում մեկ ամսվա ընթացքում մեկ անգամ, հաջորդ դեղաչափը 7 ամսվա ընթացքում 3 անգամ:

**MITT- 2- կազմված են այն անձանցից, ովքեր ստացել են ՄՊՎ-ի (6,11,16, և18) շտամների դեմ 1 դեղաչափի պատվաստում/պլացեբո, և նրանք, ովքեր պետք է հետ վերադառնան առնվազն 30 օր հետո (դեպքի հաշվարկ կամ 31-րդ օր):

h- նրանք, ովքեր պետք է հետ վերադառնան առնվազն 30 օր հետո (դեպքի հաշվարկ կամ 31-րդ օր):

ՎՄ-վստահության միջակայք

Նկատառում՝ գնահատումը և վստահելի ժամանակահատվածը կորեկցիայի է ենթարկվում տվյալ անձին հետևելով:

Կանխարգելիչ արդյունավետությունը նորից հաստատում է ընդհանուր վարակի կամ հիվանդության տարածման ընդլայնման փուլում՝ պրոտոկոլ 007, որը ներառում է իր մեջ 60 ամիս ժամանակահատված, 95,6%,(95%ՎՄ,63,8%,99,5%) : Այն խմբերում, որոնք ստացել են Գարդասիլ, մեր հետազոտվողների մոտ ոչ մի դեպք չի գրացվել: Գարդասիլը միանշանակ նույն արդյունավետությունն ունի բոլոր ՄՊՎ-ի դեմ բոլոր 6,11,16,18 տիպերի նկատմամբ:

16-26 տարեկան աղջիկների և կանանց շրջանում, ովքեր արդեն մինչև պատվաստվելը վարակված են ՄՊՎ-ի որևէ շտամով, որոնք կան պատվաստանյութի մեջ, պաշտպանված են նաև ՄՊՎ-ի մնացած շճատիպերով: Անձինք, ովքեր ունեն փաստագրված նախորդող վարակ, պաշտպանված են վարակի կրկնությամբ, որոնք բերում են կլինիկական հիվանդությունների:

Անձինք, ովքեր ունեցել են ՄՊՎ վարակ, գրանցման պահին, որոնք ստացել են Գարդասիլ պատվաստանյութ, պլացեբո խմբի հետ համեմատած CIN (CIN1- CIN2/3) կամ AIS –ի նվազում չի արձանագրվել, Պատվաստանյութի արդյունավետությունը կազմում է 21,6% (95% ՎՄ 0,0%,42,1%): Վաղ վարակը որոշվում է որպես ՄՊՎ պատվաստանյութի տիպով, բայց առանց պատվաստուման նշանների:

26 տարեկանից բարձր տարիքի աղջիկների և կանանց չպատվաստված անձանց մոտ և ՄՊՎ 31, 33, 45, 52, 56, 58 և 59 շտամներով ՄՊՎ-ի կանխարգելման արդյունավետությունը:

Գարդասիլի պաշտպանիչ արդյունավետությունը գնահատվում է կոմբինացված դատաբազայում ապագայի համար 17,599: Այդ հետազոտության վերջնական արդյունքն է ՄՊՎ-ի դեմ 31 և 45 CIN (1,2,3 աստիճաններ) կամ AIS: Հետազոտությունները պարունակում են նաև արժեքավոր տվյալներ CIN (1,2,3 աստիճաններ) կամ AIS –ի ՄՊՎ-ի յուրահատուկ իննավալենտ տիպի: Այն անձինք, ովքեր զգայուն են ՄՊՎ-ի դեմ պատվաստանյութերի, առաջին օրում (MITT-2 ազգաբնակչության, 16,895, 31/45 –ի համար և 16,969, 31, 33, 45, 52, 58-ի համար, որը իրականացվում է CIN (1,2,3 աստիճաններ) կամ AIS): Գարդասիլի արտադրողը թույլատրում է ՄՊՎ-ի դեմ պատվաստումը 31/45 –ի համար և 16,969, 31, 33, 45, 52, 58-ի համար, որը իրականացվում է CIN (1,2,3 աստիճաններ) կամ AIS) պլացեբոյի համեմատությամբ արդյունավետությունը հասնում է 31, 33, 52, 59 շճատիպերի համար: Չկա ՄՊՎ-ի 45 շճատիպի նկատմամբ արդյունավետության հստակ իրեդեն ապացույց:

Գարդասիլի արտադրողը նույնպես ընդունում է, որ ՄՊՎ-ի դեմ 56, 59-շճատիպերը համեմատվում են պլացեբոյով ազգաբնակչության մեջ:

Հետագա ստացված արդյունքների վերլուծությունները համարվում են արդյունավետ 2 կլինիկական առումով՝ համապատասխան պոպուլյացիոն խմբերում, 1) ՄՊՎ-ից ազատ պոպուլյացիա (բացասական ՄՊՎ-ի 14 տեսակի համար և ՊԱՊ թեստ նույն օրվա ընթացքում, որը բացասական է եղել SIL- ի հանդեպ [Squamous Intraepithelial Leison]) 1) մոտեցնելով սեռական կյանքով չապրող անհատների պոպուլյացիան սեռական դեբյուտից անմիջապես հետո անհատների պոպուլյացիային, և, (2) անհատների պոպուլյացիայի ընդհանուր ուսումնասիրությունը՝ անկախ նախնական ՄՊՎ կարգավիճակից, որոնցից մի քանիսը ունեցել են ՄՊՎ-ով պայմանավորված հիվանդություն՝ պատվաստումը ներարկելուց առաջ: Գարդասիլի արտադրողը ՄՊՎ չունեցող անհատների համար նվազեցրել է ՄՊՎ- HPV 31-, 33-, 52-, և 58-ի հետ կապված CIN-ի մակարդակը (1, 2, 3 աստիճան) կամ AIS: Նաև նկատվել է բնակչության շրջանում այդ հիվանդությունների մակարդակի նվազում ընդհանուր ուսումնասիրության ընթացքում (որը ներառում էր ՄՊՎ չունեցող և ՄՊՎ-ով վարակված անձինք): Խաչաձև պաշտպանության արդյունավետության վերլուծությունները ցույց են տալիս, որ Գարդասիլի կանխարգելիչ կառավարումը նվազեցնում է CIN 1, CIN 2/3 –ի ձեռք բերման ռիսկը, և AIS-ով պայմանավորված ՄՊՎ- ի 31, 33, 52, 56, 58 և 59 տեսակները (Աղյուսակ 5):

Աղյուսակ 5

GARDASIL- ի ազդեցությունը CIN (ցանկացած աստիճան) կամ AIS- ի համադրությամբ 'համակցված FUTURE I և FUTURE II հիվանդությունների խաչաձև պաշտպանության տվյալներով՝ սահմանված 16 տարեկան աղջիկների և մինչև 26 տարեկան կանանց համար

ՄՊՎ տեսակներ	Պոպուլյացիա	% նվազում	95%CI
ՄՊՎ 31/45-ով պայմանավորված**	ՄՊՎ չունեցող (n=9,296)	43.6	12,64.1
	Ընդհանուր պոպուլյացիա(ներառյալ ՄՊՎ-ով վարակված անհատներ) *** (n=17,151)	23.2	5.6,37.7
ՄՊՎ 31/33/52/58-ով պայմանավորված	ՄՊՎ չունեցող	29.2	8.3,45.5
	Ընդհանուր պոպուլյացիա(ներառյալ ՄՊՎ-ով վարակված անհատներ	19.6	8.2,29.6
ՄՊՎ 31/33/52/58-ով պայմանավորված	ՄՊՎ չունեցող	33.8	13.4,49.6
	Ընդհանուր պոպուլյացիա(ներառյալ ՄՊՎ-ով վարակված անհատներ	21.2	9.6,31.3
ՄՊՎ 56-ով պայմանավորված	ՄՊՎ չունեցող	27.6	<0.0,49.3
	Ընդհանուր պոպուլյացիա(ներառյալ ՄՊՎ-ով վարակված անհատներ	16.8	<0.0,32.8
ՄՊՎ 58-ով պայմանավորված	ՄՊՎ չունեցող	22.3	<0.0,58.9
	Ընդհանուր պոպուլյացիա(ներառյալ ՄՊՎ-ով վարակված անհատներ	39.2	<0

* ՄՊՎ չունեցող պոպուլյացիան ընդգրկում էր այն անհատներին, ովքեր 1-ին օրվա ընթացքում ՊԱՊ թեստ են հանձնել, որ բացասական էր SIL-ի համար [Squamous Intraepithelial Lesion] և բացասական էին բոլոր հետևյալ ՄՊՎ տեսակների համար. ՄՊՎ 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59; և ուսումնասիրությունից 30 օր հետո շարունակվում էր ուսումնասիրությունը: Գործի հաշվառումը սկսվել է 30-րդ օրը:

*** Վերլուծության նախնական նախանշված վերջնական կետը

*** Ընդհանուր պոպուլյացիան ընդգրկում էր բոլոր անհատներին՝ ուսումնասիրության 30-րդ օրվանից հետո: Գործի հաշվարկը սկսվել է 30-րդ օրը:

Վերլուծության նախնական նախանշված երկրորդական վերջնական կետը

CI = վստահության միջակայք

HPV- ով չվարակված անհատների և ուսումնասիրվող ազգաբնակչության շրջանում (այդ թվում, HPV վարակված անձանց սկզբնական շրջանում) Գարդասիլի պատվաստումային գործընթացի ընթացքում կրճատվել է CIN 2/3 կամ AIS- ի ընդհանուր դեպքերը, CIN (ցանկացած շրջանում) կամ AIS, և սեռական գորտնուկները (աղյուսակ 6): Սա հիմնականում պայմանավորված էր ՄՊՎ-ի 6,11, 16 և 18-ի կողմից առաջացած հիվանդությունների նվազեցման հետևանքով: Ժամանակի ընթացքում պատվաստանյութի օգուտն ընդհանուր առմամբ դարձավ ավելի ակնհայտ HPV- ով չվարակված անհատների (Նկար 2) և ուսումնասիրվող ազգաբնակչության շրջանում (Նկար 3), ցանկացած HPV- ի կողմից առաջացած CIN 2/3- ի կամ AIS- ի դեպքերում: Սա կապված է այն հանգամանքի հետ, որ Գարդասիլ պատվաստանյութը չի ազդում հիվանդության ընթացքի վրա վարակակրության դեպքում: Նման վարակված անհատները կարող են արդեն ունենալ CIN 2/3 կամ AIS պատվաստման ժամանակ, իսկ որոշ անձանց մոտ կգարգանա CIN 2/3 կամ AIS հետագա ընթացքում: Գարդասիլը նվազեցրել է CIN 2/3 կամ AIS- ի դեպքերը, որոնք առաջացրել են 6, 11, 16, 18, 31, 33, 52, 58-ի HPV տեսակները:

Աղյուսակ 6

Գարդասիլի ազդեցությունը ՄՊՎ ընդհանուր հիվանդության բեռը HPV- վարակակիր կանանց և չվարակված աղջիկների 16-26 տարեկանների շրջանում

Վերջնական արդյունքները, պայմանավորված պատվաստումով կամ ՄՊՎ վարակով	Վերլուծություններ	Գարդասիլ		Պլացեբո		% կրճատում (95%CI)
		N	Արդյունքներ	N	Արդյունքներ	
CIN 2/3 կամ AIS	Պրոֆիլակտիկ արդյունավետություն	4,616	77	4,680	136	42,7(23,7;57,3)
	ՄՊՎ-ով վարակվածներ 1 օր	-	344	-	380	-
	Ընդհանուր ազդեցությունը ազգաբնակչության	8,558	421	8,592	516	18,4(7,0;28,4)

	ն վրա					
VIN 2/3 կամ VAIN 2/3	Պրոֆիլակտիկ արդյունավետություն	4,688	7	4,735	31	77,1(47,1;91,5)
	ՄՊՎ-ով վարակվածներ 1 օր	-	23	-	30	-
	Ընդհանուր ազդեցությունը ազգաբնակչության ն վրա	8,688	30	8,701	61	50,7(22,5;69,3)
CIN (ցանկացած շրջանում) կամ AIS	Պրոֆիլակտիկ արդյունավետություն	4,616	272	4,680	390	29,7(17,7;40,0)
	ՄՊՎ-ով վարակվածներ 1 օր	-	695	-	799	-
	Ընդհանուր ազդեցությունը ազգաբնակչության վրա	8,558	967	8,592	1189	19,1(11,9;25,8)
Սեռական գորտնուկներ	Պրոֆիլակտիկ արդյունավետություն	4,688	29	4,735	169	82,8(74,3;88,8)
	ՄՊՎ-ով վարակվածներ 1 օր	-	103	-	181	-
	Ընդհանուր ազդեցությունը ազգաբնակչության վրա	8,688	132	8,701	350	62,5(54,0;69,5)

Գարդասիլը ցուցված չէ պաշտպանելու ՄՊՎ-ի յուրաքանչյուր տեսակի հիվանդություններից, և չի վերաբերվում գոյություն ունեցող հիվանդությանը: Գարդասիլի ընդհանուր արդյունավետությունը նվազեցրել է ՄՊՎ վարակի և հիվանդությանների նախնական տարածվածությունը, Գարդասիլը ցուցաբերել է բարձր պաշտպանություն ՄՊՎ-ով պայմանավորված վարակների տարածվածության դեպքում, անգամ նվազել են այն վարակները, որոնք պայմանավորված են այլ շճատիպերով:

ՊԱՊ թեսթի արդյունավետությունը արգանդի պարանոցի և այլ սեռական օրգանների հիվանդությունների հայտնաբերման մեջ 16-26 տարեկան կանանց և աղջիկների շրջանում:

Գարդասիլի ազդեցությունը անբավարար ՊԱՊ թեստերի և արգանդի վզիկի հետազոտությունների ժամանակ՝ անկախ պատճառահետևանքային ՄՊՎ տեսակներից, գնահատվել է հետազոտության մեջ ընդգրկված 18,150 անձանց մոտ: ՄՊՎ-ի յուրաքանչյուր տեսակով պայմանավորված հիվանդությունների բուժման համար գնահատվել է 5,442 անձ: Ընդհանուր ուսումնասիրության ժամանակ երկու նշված խմբերում էլ առաջին սեռական դեբյուտից անմիջապես հետո անհատների մոտ գրանցվել է ՄՊՎ –ով պայմանավորված վարակ, մինչ պատվաստում ստանալը:

Երկու նշված խմբերից բացառում են այն կանանց, ում մոտ գրանցվել է CIN, ըստ ՊԱՊ թեսթի, կոլպոսկոպիկ բիոպսիայի, վուլվալ կամ վագինալ բիոպսիաների կամ այլ հետազոտությունների միջոցով:

Բացի այս, Գարդասիլ պատվաստանյութի ներարկումը 16-26 տարեկան ՄՊՎ չվարակված անձանց մոտ նվազեցնում է ՄՊՎ-ով վարակվելու հնարավորությունը 92,4% համաձայն ՊԱՊ թեսթի և 96,9% ուսումնասիրության առաջին մակարդակում:

Իմունագենություն

Իմուն պատասխանի գնահատում

Պատվաստանյութի յուրաքանչյուր ՄՊՎ տիպի համար ստանդարտ ձևով գնահատվել է իմունագենությունը: Այս գնահատումն օգտագործվել է գնահատելու Գարդասիլ պատվաստանյութի իմուն պատասխանը, որը ցույց է տալիս կենդանի վիրուսը չեզոքացնելու հատկությունը: Գարդասիլի իմունագենության գնահատվել է 9-ից 26 տարեկան 20132 կանանց և աղջիկների /Գարդասիլ՝ N=10723, պլացեբո՝ N=9409/, ինչպես նաև 9-ից 15 տարեկան 1346 տղաների /Գարդասիլ՝ N=1071, պլացեբո՝ N=275/ շրջանում:

Իմունագենության նախնական պատասխանը Գարդասիլի նկատմամբ գնահատվել է համաձայն ՀԸԱ-ի (PPE) ազգաբնակչության իմունագենության: Այս ազգաբնակչության մեջ ներգրավված անձիք ՊՇՌ և շճաբացասական են համապատասխան ՄՊՎ տիպերի նկատմամբ, ինչպես նաև մնում են ՊՇՌ բացասական ՄՊՎ տիպերի նկատմամբ 3-րդ դեղաչափը ստանալուց հետո, մեկ

ամսվա ընթացքում (ամիս 7), ստանում են բոլոր երեք պատվաստումները և չեն ունենում շեղումներ հետազոտման ընթացակարգից, որը կարող է անդրադառնալ պատվաստանյութի արդյունավետության վրա:

Կլինիկական հետազոտություններում Գարդասիլ ստացած բոլոր տարիքի անձինք 99.8%, 99.8%, 99.8%, և 99.4% դարձել են հակա-ՄՎՊ6, հակա-ՄՎՊ11, հակա-ՄՊՎ16 և հակա-ՄՎՊ18 շճադրական՝ համապատասխանաբար 3 դեղաչափը ստանալուց հետո 1 ամսվա ընթացքում:

Իմունազենությունը վաղ տարիքի դեռահասների շրջանում

Կլինիկական հետազոտությունների ընթացքում համեմատվել են 10-ից 15 տարեկան աղջիկների և տղաների մոտ ձևավորված հակա-ՄՎՊ6, հակա-ՄՎՊ11, հակա-ՄՊՎ16 և հակա-ՄՎՊ18 պատասխանները 16-ից 23 տարեկանների պատասխանների հետ: Համեմատվել են այն սուբյեկտները, որոնց մոտ 3-րդ դեղաչափը ստանալուց հետո, մեկ ամսվա ընթացքում (ամիս 7) 99.1%-ից 100% դարձել են շճադրական հակա-ՄՎՊ6, հակա-ՄՎՊ11, հակա-ՄՊՎ16 և հակա-ՄՎՊ18 նկատմամբ: Հետազոտության արդյունքում պարզվել է, որ 10-ից 15 տարեկան աղջիկների և տղաների մոտ հակա-ՄՊՎ պատասխանը նշանակալի բարձր է, քան 16-ից 23 տարեկան անձանց շրջանում:

Իմուն պատասխանի տևողությունը

Անընկալության տևողությունը, Գարդասիլով պատվաստումների ավարտից հետո, սահմանված չի: Հակա-ՄՊՎ հակամարմինների գազաթնակետը ՄՊՎ 6, 11, 16, 18 տիպերի համար դիտվում է ամիս 7-ում, այնուհետև սկսում է իջնել մինչև 24 ամիս և հետո կայունանում է՝ առնվազն 60 ամիս:

Իմուն պատասխանի պերսիստենտականություն

Հակա-ՄՎՊ6, հակա-ՄՎՊ11, հակա-ՄՊՎ16 և հակա-ՄՎՊ18 բարձրանում են և 7-րդ ամսվա ընթացքում հասնում են գազաթնակետին, իսկ հետո իջնում են և պերսիստվում են ժամանակի ընթացքում: Հակա-ՄՎՊ18 պատասխանի նվազումն ավելի մեծ է, քան հակա-ՄՎՊ6, հակա-ՄՎՊ11, հակա-ՄՊՎ16 պատասխաններինը: Արդյունավետությունը ՄՎՊ18-ասոցացված CIN 2/3 կամ AIS առումով 100% է (95% ՎՄ 86.6%, 100%) և արդյունավետություն ՄՎՊ18-ասոցացված CIN (ցանկացած աստիճան) կամ AIS առումով 98.4% է (95% ՎՄ: 90.6%, 100%):

007 արձանագրությունում նկատվում էր գազաթնակետային հակա-ՄՊՎ 6, և հակա-ՄՊՎ 11, հակա-ՄՊՎ 16 և GMTs 7-րդ ամսում: GMTs- ը նվազում է 24-րդ ամսում և այնուհետև կայունանում մինչև առնվազն 60-րդ ամիսը:

Անամնեստիկ (իմունային հիշողության) արձագանքի ապացույց

Անամնեստիկ արձագանքների ապացույցը երևում է պատվաստման ենթարկված անձանց կողմից, որոնք պատվաստման համար նախքան ՄՊՎ-ի համապատասխան տեսակի (ները) սերոպոզիտիվ էին:

Հետազոտության ընթացքում, որով գնահատվում էր իմունային հիշողության առաջացման կարողությունը, անհատներին, որոնք ստացել էին 3-դեղաչափ առաջնային պատվաստում տրվել է Գարդասիլի հաջորդ դեղաչափը՝ պատվաստվման մեկնարկից 5 տարի անց: Այս անհատները ցուցադրեցին արագ և ուժեղ անամնեստիկ արձագանք, որը գերազանցեց հակա-ՄՊՎ-ի դիտարկումները GMTs- ի 1 ամսվա դրությամբ Postdose 3 (7 ամիս): Ընդունման դեղաչափը GMT 1 ամսվա համար 0,9-, 2,2-, 1,2- ու 1,4-պատիկի չափով ավել էր, քան Postdose 3 GMT 6, 11, 16 եւ 18 տեսակների համար համապատասխանաբար: Հետազոտման 1 ամսվա դեղաչափը համապատասխանաբար 6, 11, 16 եւ 18 տեսակների համար 1.3, 4.2, 1.5 և 1.7 -պատիկի չափով ավել էր, քան Postdose 3 GMT- ի համար: Հետազոտության մեկ շաբաթվա ընթացքում, 87.2%, 94.9%, 86.4% և 95.2% անհատների մոտ առկա էր հակա-ՄՊՎ6, հակա-ՄՊՎ 11, հակա-ՄՊՎ 16, հակա-ՄՊՎ 18 GMTs ավելի բարձր էին, քանի որ հայտնաբերվել էին 60-րդ ամսին:

Ի լրումն պատվաստանյութի 3-դեղաչափ առաջնային շարքը ստացած անհատների ենթախումբը դարձել է անվանականորեն հակա-ՄՊՎ 18 հանդեպ սերոլոգիական քննությունը բացասական է/seronegative, 60-րդ ամսի մոտ: Թեև այդ անհատները անվանականորեն հակա-ՄՊՎ 18 հանդեպ շճաբացասական էին, այդ անձանց մոտ չի հայտնաբերվել ՄՊՎ 18-ով պայմանավորված որևէ հիվանդություն:

Նրանք նաև ցույց տվեցին իմունային հիշողություն: Երբ այդ անհատներին տրվեցին Գարդասիլի դեղաչափ (60-րդ ամիս), 93% և 97%-ը համապատասխանաբար մեկ շաբաթվա ընթացքում դարձան հակա-ՄՊՎ 18 շճադրական. 73% -ը 1 ամսվա ընթացքում ունեին հակա-ՄՊՎ 18 մակարդակ, որոնք գերազանցում էին իրենց 7-րդ ամիսը (1 ամսվա Postdose 3) հակա-ՄՊՎ 18 մակարդակը:

Իմունային արձագանքի կայունությունը 9-րդ հետազոտության III փուլում 26-տարեկան աղջիկների և կանանց շրջանում

Anti-HPV 6, anti-HPV 11, anti-HPV 16, և anti-HPV 18 սերոդրական արդյունքի ամենաբարձր ցուցանիշը եղել է 7-րդ ամսում, այնուհետև նկատվում է որոշակի նվազման կետեր ժամանակային միավորներում:

Շճադրական արդյունքների տոկոսների անկումը anti-HPV 18 արձագանքի համար ավելի մեծ էր, քան տոկոսների անկումը anti-HPV 6, anti-HPV 11, և anti-HPV 16 արձագանքի համար:

Չնայած այս անկմանը, պատվաստանյութի արդյունավետությունը բարձր էր բոլոր տարիքային խմբերում: FUTURE I և FUTURE II հետազոտություններում PPE բնակչության շրջանում ՄՊՎ 18-ով պայմանավորված CIN 2/3 կամ AIS-ը 100.0% (95% ՎՄ: 86.6%, 100.0%) և արդյունավետությունը ընդդեմ ՄՊՎ 18-ով պայմանավորված CIN (ցանկացած տեսակ) կամ AIS- ն՝ եղել է 98.4% (95% ՎՄ: 90.6% 100.0%):

9-ից 13 տարեկան անձանց շրջանում Գարդասիլով 2 դեղաչափի օրացույցով իրականացված պատվաստումների իմուն պատասխանը

Կլինիկական հետազոտությունները ցույց են տվել, որ 2 դեղաչափի 6 ամիս ընդմիջումով պատվաստված աղջիկների շրջանում պատվաստման վերջին դեղաչափից 1 ամիս հետո պատվաստանյութում ներառված չորս ՄՊՎ տեսակների նկատմամբ հակամարմինների մակարդակը ցածր չէ, քան 3 դեղաչափի պատվաստում ստացած կանանց շրջանում:

Հետազոտության ընթացքում պարզվել է, որ 2 դեղաչափի պատվաստված 9-ից 13 տարեկան 241 աղջիկների մոտ իմուն պատասխանը ցածր չէ և նույնիսկ ավելի բարձր է, քան 16-ից 26 տարեկան 3 դեղաչափի պատվաստված 246 կանանց մոտ:

Ժամանակացույցի ճկունություն

II և III փուլերի ուսումնասիրություններում PPE- ի բոլոր անհատները 1-ամյա ժամանակահատվածում ստացել են GARDASIL- ի 3-դեղաչափը անկախ դեղաչափերի միջև ընդմիջումներից:

Իմունային պատասխանների վրա հիմնված տվյալների վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ ԴԵՂԱԶՍՓ 2- ի համար ± 1 ամսվա ճկունությունը (այսինքն, պատվաստանման ռեժիմում ամիս 1-ամիս3) և ԴԵՂԱԶՍՓ 3-ի համար ± 2 ամսվա ճկունությունը (այսինքն, ամիս 4-ամիս 8 պատվաստումների ռեժիմում) զգալիորեն չի ազդում GARDASIL- ի իմունային պատասխանի վրա :

Ուսումնասիրություններ այլ պատվաստանյութերի հետ

H-B-VAX II [հեպատիտ Բ պատվաստանյութ (ռեկոմբինանտ)]

GARDASIL- ի HB-VAX II- ի (հեպատիտ Բ պատվաստանյութի (ռեկոմբինանտ)) (նույն այցելություն, ներարկումներ տարբեր հատվածներում) համատեղ համակցման անվտանգությունն ու իմունոգենությունը գնահատվել է պատահական սկզբունքով իրականացված հետազոտության ժամանակ 16-ից 24 տարեկան 1871 կանանց ներգրավմամբ: Իմունային արձագանքն ու անվտանգությունը H-B-VAX II- ին հեպատիտ Բ պատվաստանյութի (ռեկոմբինանտ) և GARDASIL- ի միջև առկա էր ակնհայտ նմանություն:

Repevax [Diphtheria, Tetanus, Pertussis (acellular, բաղադրիչ) և պոլիոմիելիտ (inactivated) Vaccine, (adsorbed, reduced antigen(s) content)]

Գարդասիլի և Repevax -ի փոխկապակցման անվտանգությունն ու իմունոգենությունը [Diphtheria, Tetanus, Pertussis (acellular բաղադրիչ) և պոլիոմիելիտ (inactivated) պատվաստանյութ (adsorbed, reduced antigen(s) content) (նույն այցելություն, ներարկումներ առանձին հատվածներում), որոնք գնահատվել են պատահական սկզբունքով իրականացված հետազոտության ժամանակ 11-17 տարեկան 843

տղաների և աղջիկների ներգրավմամբ: GARDASIL- ի և Repevax- ի ուղեկցող վարչակազմը [Diphtheria, Tetanus, Pertussis (acellular, component) and Poliomyelitis (inactivated) Vaccine, (adsorbed, reduced antigen(s) content)] չի խանգարում որևէ պատվաստանյութի բաղադրիչների հակամարմինների արձագանքին: Բացի այդ, անվտանգությունն ընդհանուր առմամբ շատ նման էր (տես «Կողմնակի ազդեցությունները», այլ պատվաստանյութերի հետ միասնական կառավարում):

Menactra [Meningococcal (Groups A, C, Y and W-135) Polysaccharide Diphtheria Toxoid Conjugate Vaccine] and Adacel [Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine Adsorbed (Tdap)]

GARDASIL- ի և Menactra-ի փոխկապակցման անվտանգությունն ու իմունոգենությունը [Meningococcal (Groups A, C, Y and W-135) Polysaccharide Diphtheria Toxoid Conjugate Vaccine] and Adacel [Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine Adsorbed (Tdap)] նույն այցելություն, ներարկումներ առանձին հատվածներում), որոնք գնահատվել են պատահական սկզբունքով իրականացված հետազոտության ժամանակ 11-17 տարեկան 1040 տղաների և 11 աղջիկների ներգրավմամբ: GARDASIL- ի և Menactra [Meningococcal (Groups A, C, Y and W-135) Polysaccharide Diphtheria Toxoid Conjugate Vaccine] and Adacel [Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine Adsorbed (Tdap)] ուղեկցող վարչակազմը)) չի խանգարում պատվաստանյութի որևէ բաղադրիչների հակամարմինների արձագանքին: Բացի այդ, անվտանգության առումով բավականաչափ նմանություն կա: (տես «Կողմնակի ազդեցությունները», այլ պատվաստանյութերի հետ միասնական կառավարում):

ԱՄԵՆՕՐՅԱ ՏԵՂԵԿԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆ
ՄԱՐԴՈՒ ՊԱՊԻԼՈՍԱՎԻՐՈՒՄԱՅԻՆ ՎԱՐԱԿԻ ԴԵՄ
ՊԱՏՎԱՍՏՈՒՄՆԵՐԻ ԵՎ ՀԵՏՊԱՏՎԱՍՏՈՒՄԱՅԻՆ ԱՆԲԱՐԵՀԱՋՈՂ
ԴԵՊՔԵՐԻ (ՀԱԴ) ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ

Ամսա թիվ	Մարզ/տարածք/ԲԿԿ _____							
	Ենթակա երեխաների թիվ*	Պատվաստում ստացած երեխաների թիվ**	ՀԱԴ-երի թիվ***					
			Թեթև			Ծանր ընդհանուր		
			Ընդհա նուր	Տեղա յին	Ընդհա նուր և տեղա յին	Ընդհա նուր	Տեղա յին	Ընդհա նուր և տեղա յին

*Ներկայացվում է տվյալ ամսում ՄՊՎ վարակի դեմ պատվաստման ենթակա երեխաների թիվը

**Ներկայացվում է տվյալ օրը պատվաստում ստացած երեխաների թիվը

*** Ներկայացվում է ՀԱԴ-երի թիվը, այդ թվում՝

- Թեթև ընդհանուր
Ջերմության բարձրացում, սրտխառնոց, մկանացավ, ընդհանուր թուլություն
- Թեթև տեղային
Ներարկման տեղում ցավոտություն, այտուց, կարմրություն
- Ծանր ընդհանուր
Բարձր ջերմություն՝ $\geq 39,5^\circ$
- Ծանր տեղային՝ ներարկման տեղում կարմրություն և այտուց, որն ընդգրկում է հարակից հողը