

การ์ตาสิล®
GARDASIL®

[วัคซีนชนิดรีคอมบิแนนท์เพื่อป้องกันไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมา 4 สายพันธุ์ (สายพันธุ์ 6, 11, 16, 18)]
[ยาแขวนตะกอนปราศจากเชื้อ สำหรับฉีด]

ประเภทของยา

การ์ตาสิล® เป็นวัคซีนชนิดรีคอมบิแนนท์เพื่อป้องกันการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมาจำนวน 4 สายพันธุ์

ข้อบ่งใช้

การ์ตาสิล เป็นวัคซีนที่มีข้อบ่งใช้ในเด็กหญิงและสตรีที่มีอายุระหว่าง 9–45 ปีสำหรับการป้องกันมะเร็งปากมดลูก, มะเร็งปากช่องคลอด, มะเร็งช่องคลอดและมะเร็งทวารหนัก; ภาวะก่อนมะเร็ง (precancerous) หรือภาวะเซลล์ผิดปกติชนิด dysplasia; หูดหงอนไก่บริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ และการติดเชื้อที่มีสาเหตุจากเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมา

การ์ตาสิล มีข้อบ่งใช้เพื่อการป้องกันโรค ดังนี้

- มะเร็งปากมดลูก, มะเร็งปากช่องคลอด, มะเร็งช่องคลอดและมะเร็งทวารหนักที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมา สายพันธุ์ 16 และ 18
- หูดหงอนไก่บริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ (Condyloma acuminata) ที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมา สายพันธุ์ 6 และ 11

และป้องกันการติดเชื้อและภาวะก่อนมะเร็ง (precancerous) หรือภาวะเซลล์ผิดปกติชนิด dysplasia ที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมา สายพันธุ์ 6, 11, 16 และ 18 ดังนี้

- ภาวะปากมดลูกมีเซลล์ผิดปกติชนิดก่อนมะเร็ง (Cervical intraepithelial neoplasia : CIN) ระดับ 2/3 และ มะเร็งปากมดลูกระยะก่อนเป็นมะเร็งลุกลามชนิด adenocarcinoma (*Adenocarcinoma in situ*: AIS)
- ภาวะปากมดลูกมีเซลล์ผิดปกติชนิดก่อนมะเร็ง (Cervical intraepithelial neoplasia : CIN) ระดับ 1
- ภาวะปากช่องคลอดมีเซลล์ผิดปกติชนิดก่อนมะเร็ง (Vulvar intraepithelial neoplasia : VIN) ระดับ 2 และ 3
- ภาวะช่องคลอดมีเซลล์ผิดปกติชนิดก่อนมะเร็ง (Vaginal intraepithelial neoplasia : VaIN) ระดับ 2 และ 3
- ภาวะปากช่องคลอดมีเซลล์ผิดปกติชนิดก่อนมะเร็ง (Vulvar intraepithelial neoplasia : VIN) ระดับ 1 และ ภาวะช่องคลอดมีเซลล์ผิดปกติชนิดก่อนมะเร็ง (Vaginal intraepithelial neoplasia : VaIN) ระดับ 1
- ภาวะทวารหนักมีเซลล์ผิดปกติชนิดก่อนมะเร็ง (Anal intraepithelial neoplasia : AIN) ระดับ 1, ระดับ 2 และระดับ 3

มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการ์ตาสิลในผู้หญิงอายุ 26 ปีขึ้นไป (ดูหัวข้อ **อาการอันไม่พึงประสงค์** และ **เภสัชวิทยาคลินิก การศึกษาทางคลินิก**)

การดาสิลมีข้อบ่งชี้ใช้ในเด็กชายและผู้ชายที่มีอายุระหว่าง 9–26 ปี สำหรับป้องกันการติดเชื้อและรอยโรคที่อวัยวะสืบพันธุ์บริเวณภายนอกและโรคอื่นๆ ดังต่อไปนี้ที่มีสาเหตุมาจากเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมาสายพันธุ์ที่มีอยู่ในวัคซีน

- มะเร็งทวารหนักที่มีสาเหตุจากเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมา สายพันธุ์ 16 และ 18
- หูดหงอนไก่บริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ (Condyloma acuminata) ที่มีสาเหตุจากเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมา สายพันธุ์ 6 และ 11

และป้องกันภาวะก่อนมะเร็ง (precancerous) หรือภาวะเซลล์ผิดปกติชนิด dysplasia ที่มีสาเหตุจากเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมา สายพันธุ์ 6, 11, 16 และ 18 ดังนี้:

- ภาวะทวารหนักมีเซลล์ผิดปกติชนิดก่อนมะเร็ง (Anal intraepithelial neoplasia : AIN) ระดับ 1, ระดับ 2 และระดับ 3

ข้อจำกัดของประสิทธิผลและการใช้วัคซีนการดาสิล

บุคลากรทางการแพทย์ควรให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วย บิดามารดา หรือผู้ปกครอง ว่าการฉีดวัคซีนไม่ได้เป็นการให้ละเอียดถึงความจำเป็นของสตรีที่จะเข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก สตรีที่ได้รับการฉีดวัคซีนการดาสิลแล้ว ควรจะเข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกต่อไปตามมาตรฐานของการดูแล (ดูหัวข้อ **คำแนะนำสำหรับผู้ป่วย**)

การดาสิลยังไม่ได้มีการแสดงถึงการป้องกันโรคอันเนื่องจากเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมาสายพันธุ์ทั้งที่เป็นและไม่ได้เป็นองค์ประกอบของวัคซีนในผู้ที่เคยได้รับเชื้อสายพันธุ์นั้นมาแล้วผ่านการมีเพศสัมพันธ์

การดาสิลไม่ได้มีจุดประสงค์ในการรักษาโรคที่อวัยวะสืบพันธุ์บริเวณภายนอกที่อาการกำลังดำเนินอยู่; มะเร็งปากมดลูก มะเร็งปากช่องคลอด มะเร็งช่องคลอดหรือมะเร็งทวารหนัก; ภาวะปากมดลูกมีเซลล์ผิดปกติชนิดก่อนมะเร็ง; ภาวะปากช่องคลอดมีเซลล์ผิดปกติชนิดก่อนมะเร็ง; ภาวะช่องคลอดมีเซลล์ผิดปกติชนิดก่อนมะเร็งหรือภาวะทวารหนักมีเซลล์ผิดปกติชนิดก่อนมะเร็ง

การดาสิลไม่ได้แสดงถึงการป้องกันโรคอันเนื่องจากเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมาสายพันธุ์ที่ไม่ได้เป็นองค์ประกอบของวัคซีน

ไม่ทั้งหมดของมะเร็งปากช่องคลอดและมะเร็งช่องคลอดที่มีสาเหตุจากเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมา และ**การดาสิล**ป้องกันมะเร็งปากช่องคลอดและมะเร็งช่องคลอดที่มีสาเหตุจากเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมาสายพันธุ์ 16 และ 18 เท่านั้น

การดาสิลไม่ได้ป้องกันโรคของอวัยวะสืบพันธุ์ที่ไม่ได้มีสาเหตุจากเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมา

การฉีดวัคซีน**การดาสิล**อาจไม่เป็นผลให้เกิดการป้องกันได้ในผู้ที่ได้รับวัคซีนทั้งหมด

การตัดสินใจที่จะฉีดวัคซีนให้สตรีแต่ละคนควรคำนึงถึงความเสี่ยงของการเคยได้รับเชื้อ HPV มาก่อน และประโยชน์ที่จะได้รับการฉีดวัคซีน

ขนาดและการบริหารยา

ขนาดยา

การฉีด ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 0.5 มล. เป็นจำนวน 3 ครั้ง ดังต่อไปนี้

- ครั้งแรก : ในวันตัดสินใจฉีดวัคซีน
- ครั้งที่สอง : 2 เดือน นับจากฉีดครั้งแรก
- ครั้งที่สาม : 6 เดือน นับจากฉีดครั้งแรก

โดยทั่วไปแนะนำให้ฉีดวัคซีนในเดือนที่ 0, 2 และ 6 อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาพบว่าเมื่อได้รับวัคซีนต่อเนื่องกัน 3 ครั้งภายในระยะเวลา 1 ปี จะมีประสิทธิภาพในการป้องกันไวรัสดังกล่าวได้ แนะนำให้ฉีดครั้งที่สองห่างจากครั้งแรกอย่างน้อย 1 เดือน และฉีดครั้งที่สามห่างจากครั้งที่สองอย่างน้อย 3 เดือน ควรให้วัคซีนต่อเนื่องกัน 3 ครั้งภายในระยะเวลา 1 ปี

อีกทางเลือกหนึ่ง ในผู้ที่มีอายุ 9-13 ปี สามารถให้**การฉีด**ตามตารางการฉีด 2 เข็ม (เดือนที่ 0, 6 หรือ เดือนที่ 0, 12)

ควรใช้**การฉีด**ตามคำแนะนำที่เป็นทางการ

แนะนำให้ผู้ที่ฉีด**การฉีด**เข็มที่ 1 ให้ฉีด**การฉีด**ให้ครบตามแผนการฉีด

ยังไม่มีการศึกษาถึงความจำเป็นของเข็มกระตุ้น

วิธีการบริหารยา

แนะนำให้ฉีด**การฉีด**เข้ากล้ามเนื้อ บริเวณกล้ามเนื้อหัวไหล่ (deltoid) หรือส่วนบนของหน้าขาส่วนหน้าถึงด้านข้าง

ห้ามฉีด**การฉีด**เข้าหลอดเลือดโดยเด็ดขาด ยังไม่มีการศึกษาการบริหารโดยการฉีด ชั้นใต้ผิวหนังหรือภายในผิวหนัง จึงไม่แนะนำการฉีดในแบบดังกล่าว

หลอดฉีดยาบรรจุวัคซีน (Prefilled Syringe) สำหรับใช้เพียงครั้งเดียวเท่านั้น และไม่ควรแบ่งใช้ในผู้รับวัคซีนมากกว่า 1 ราย

สำหรับการใช้ขวดยาบรรจุวัคซีน 1 dose ให้ใช้กระบอกฉีดยาและเข็มที่ปราศจากเชื้อแยกสำหรับผู้รับวัคซีนแต่ละราย

ให้ฉีดวัคซีนให้หมดตามที่บรรจุมา ห้ามผสมหรือทำให้เจือจางหรือเปลี่ยนแปลงใดๆ ควรใช้วัคซีนในขนาดยาที่แนะนำตามแผนการฉีด

กรุณาอย่าผลิตภัณฑ์ก่อนใช้ การเขย่าก่อนฉีดมีความจำเป็นเพื่อคงการแขวนลอยของวัคซีนให้สม่ำเสมอ

หลังการเขย่าผลิตภัณฑ์แล้ว จะพบว่า**การฉีด**เป็นของเหลวสีขาวขุ่น ควรตรวจสอบด้วยตาอีกครั้งก่อนฉีด หากพบว่าส่วนผสมเป็นตะกอนหรือมีสีเปลี่ยนไปให้ทิ้งผลิตภัณฑ์ดังกล่าว

การใช้ขวดยาบรรจ้วัดขึ้น 1 dose

ใช้กระบอกฉีดยาและเข็มที่ปราศจากเชื้อ ดูวัดขึ้น 0.5 มล. จากขวดบรรจ้วัดขึ้น กระบอกฉีดยาต้องไม่มีสารกันบูด, สารฆ่าเชื้อโรค และสารชะล้างอยู่ด้วย เมื่อดูวัดขึ้นออกจากขวดบรรจ้วัดแล้วต้องฉีดวัดขึ้นทันที แล้วทิ้งขวดบรรจ้วัดขึ้นไป

การใช้หลอดฉีดยาบรรจ้วัดขึ้น (Prefilled Syringe)

ให้ฉีดวัดขึ้นให้หมดหลอดฉีดยาตามที่บรรจ้วัดมา

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติแพ้ยาหรือส่วนประกอบที่ผสมในวัดขึ้น

ผู้ที่เคยมีอาการที่บ่งว่าเป็นอาการแพ้หลังจากฉีดการวัดขึ้นมาแล้ว ไม่ควรได้รับการฉีดการวัดขึ้นอีก

ข้อควรระวัง

ข้อควรระวังทั่วไป

เช่นเดียวกับวัดขึ้นที่ใช้ฉีดอื่นๆ ต้องมีการเตรียมพร้อมทางการแพทย์เสมอในกรณีเกิดการแพ้อย่างรุนแรง (anaphylactic reaction) ภายหลังจากฉีดวัดขึ้น

อาการเป็นลมอาจเกิดขึ้นได้ภายหลังจากฉีดวัดขึ้นใดๆ ก็ตามโดยเฉพาะในวัยรุ่นและหนุ่มสาว อาการเป็นลมซึ่งบางครั้งเกี่ยวข้องกับอาการหกล้มเกิดขึ้นได้ภายหลังจากฉีดวัดขึ้นการวัดขึ้น ดังนั้น ผู้ที่ได้รับวัดขึ้นการวัดขึ้น ควรได้รับการสังเกตอย่างระมัดระวังประมาณ 15 นาทีหลังได้รับวัดขึ้นการวัดขึ้น (ดูหัวข้อ **อาการข้างเคียง, รายงาน ภายหลังจากจำหน่ายยาออกสู่ตลาด**)

การตัดสินใจว่าจะบริหารหรือเลื่อนการฉีดวัดขึ้นออกไปในผู้ที่กำลังมีไข้หรือมีไข้เร็วๆ นี้ ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของอาการและสาเหตุการเกิด ในผู้ที่มีไข้ต่ำและมีการติดเชื้อที่ทางเดินหายใจส่วนบนไม่รุนแรง ไม่ได้เป็นข้อห้ามในการฉีดวัดขึ้น

ผู้ที่มีปัญหาในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันไม่ว่าเกิดจากการได้รับยากดภูมิคุ้มกันหรือเกิดจากทางพันธุกรรม หรือ การติดเชื้อไวรัสภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV) หรือจากสาเหตุอื่น อาจทำให้ระดับภูมิคุ้มกันสูงขึ้นไม่มากเท่าผู้ที่มิระบบภูมิคุ้มกันปกติ (ดูหัวข้อ **ปฏิกิริยาต่อกันของยา**)

ควรระมัดระวังในการฉีดวัดขึ้นนี้ในผู้ที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำหรือมีปัญหาในระบบแข็งตัวของเลือด เนื่องจากอาจมีภาวะเลือดออกภายหลังจากฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อในผู้ที่มีภาวะดังกล่าว

สตรีมีครรภ์

การศึกษาในหนูเพศเมีย

การศึกษาในสัตว์ทดลองไม่ได้บ่งชี้ว่ามีผลทั้งโดยตรงและโดยอ้อมต่อการตั้งครรภ์, การพัฒนาของตัวอ่อนหรือทารก ในครรภ์, การคลอดหรือภาวะหลังคลอด การวัดขึ้นกระตุ้นภูมิคุ้มกันเฉพาะต่อไวรัสฮิวแมนแปปิลโลมา สายพันธุ์ 6, 11, 16 และ 18 ในหนูทดลองที่ตั้งครรภ์ภายหลังจากการฉีดวัดขึ้นเข้ากล้ามเนื้อจำนวนหนึ่งครั้งหรือหลายครั้ง ภูมิ

ต้านทานต่อไวรัสทั้ง 4 สายพันธุ์ดังกล่าว สามารถส่งผ่านต่อไปยังบุตรในครรภ์ และอาจส่งผ่านไปสู่ทารกระหว่างการให้นมบุตร

การศึกษาทางคลินิกในมนุษย์

อย่างไรก็ดี ยังไม่มีข้อมูลที่รัดกุมเพียงพอจากการศึกษาการใช้วัคซีนนี้ในสตรีตั้งครรภ์ เนื่องจากการศึกษาในสัตว์ทดลองไม่สามารถนำมาทำนายการตอบสนองในมนุษย์ได้ทั้งหมด จึงควรหลีกเลี่ยงการฉีดวัคซีนนี้ระหว่างตั้งครรภ์

จากการศึกษาการฉีดวัคซีนนี้ในทางคลินิก สตรีทุกคนต้องได้รับการตรวจปัสสาวะทดสอบการตั้งครรภ์ก่อนให้**การดาสิล** หากตรวจพบว่าตั้งครรภ์ก่อนการฉีดวัคซีนครบ 3 ครั้ง แนะนำให้งดฉีดวัคซีนที่เหลือไว้ก่อนจนคลอดบุตรแล้วจึงฉีดต่อ การฉีดวัคซีนในลักษณะดังกล่าวพบว่าเมื่อฉีดครบ 3 ครั้งภายหลังคลอด ปรากฏว่ามีภูมิต้านทานต่อไวรัสทั้ง 4 สายพันธุ์ เทียบเคียงได้กับสตรีปกติที่ไม่ตั้งครรภ์ซึ่งได้รับวัคซีนในเวลามาตรฐานที่ 0, 2, 6 เดือน (ดูหัวข้อ **ขนาดและการบริหารยา**)

ในระหว่างการศึกษาทางคลินิกในสตรี 3,819 ราย (กลุ่มวัคซีน 1,894 ราย เทียบกับกลุ่มยาหลอก 1,925 ราย) พบว่ามีการตั้งครรภ์เกิดขึ้นอย่างน้อย 1 ราย โดยภาพรวมพบว่า อัตราส่วนของการตั้งครรภ์ที่ผิดปกติ ซึ่งหมายถึงผลรวมของจำนวนการแท้งตามธรรมชาติ, ทารกในระยะท้ายของการตั้งครรภ์เสียชีวิต และความพิการแต่กำเนิด จากผลรวมของผลการตั้งครรภ์ทั้งหมดที่ทราบผล (ยกเว้นการหยุดการตั้งครรภ์ด้วยความสมัครใจ) คือ ร้อยละ 22.6 (446/1,973) ในผู้ที่ได้รับวัคซีน**การดาสิล** และร้อยละ 23.1 (460/1,994) ในผู้ที่ได้รับยาหลอก

เมื่อทำการวิเคราะห์รายละเอียดต่อไปโดยการประเมินกลุ่มที่เกิดการตั้งครรภ์ภายใน 30 วันหรือมากกว่า 30 วันหลังฉีดวัคซีน**การดาสิล**หรือยาหลอก พบว่ากลุ่มที่ตั้งครรภ์ภายใน 30 วันหลังฉีดวัคซีน มีความพิการแต่กำเนิด 5 ราย เทียบกับกลุ่มยาหลอกซึ่งพบมีความพิการแต่กำเนิด 1 ราย ในทางกลับกันกลุ่มที่ตั้งครรภ์ภายหลัง 30 วัน พบมีความพิการแต่กำเนิด 40 ราย เทียบกับ 33 รายในกลุ่มยาหลอก ชนิดของความพิการแต่กำเนิดไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ตั้งครรภ์หลังฉีดยาภายในหรือภายหลัง 30 วัน ตลอดจนชนิดของความพิการก็ไม่แตกต่างกันหากเทียบกับสตรีตั้งครรภ์ทั่วไปที่มีอายุ 16-45 ปี

ดังนั้นยังไม่มีหลักฐานจากการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า **การดาสิล**มีผลกระทบต่อการเจริญพันธุ์, การตั้งครรภ์และการมีบุตร จึงไม่แนะนำให้ใช้**การดาสิล**ในหญิงตั้งครรภ์

สตรีให้นมบุตร

ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าส่วนประกอบของวัคซีนหรือภูมิต้านทานที่เกิดขึ้นสามารถผ่านออกมาทางน้ำนมมารดาหรือไม่

วัคซีน**การดาสิล** อาจให้ได้ระหว่างให้นมบุตร

ในการศึกษาทางคลินิก phase III มีการฉีดวัคซีน**การดาสิล**หรือยาหลอกในสตรีให้นมบุตรจำนวน 1,133 คน ในการศึกษานี้อัตราการเกิดภาวะไม่พึงประสงค์ในมารดาและบุตรที่ได้รับนมเทียบเท่ากันระหว่างกลุ่มที่ได้รับวัคซีนและยาหลอก ทั้งยังพบว่าวัคซีนสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้พอๆ กันหากเทียบระหว่างสตรีระหว่างให้นมบุตรเทียบกับสตรีที่ไม่ได้ให้นมบุตร

การใช้ยาในเด็ก

ยังไม่มี การประเมินความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการ **คาร์ดาซิล** ในเด็กอายุน้อยกว่า 9 ปี

การใช้ยาในผู้สูงอายุ

ยังไม่มี การประเมินความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการ **คาร์ดาซิล** ในผู้ใหญ่ อายุมากกว่า 45 ปี

การใช้ยาในกลุ่มประชากรเฉพาะ

ยังไม่มี การประเมินอย่างสมบูรณ์ในด้านความปลอดภัย, การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน และประสิทธิภาพของการ **คาร์ดาซิล** ในผู้ติดเชื้อไวรัสภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ปฏิกริยาต่อกันของยา

การใช้ร่วมกับวัคซีนชนิดอื่น

จากการศึกษาทางคลินิก พบว่าสามารถให้ **คาร์ดาซิล** (โดยการฉีดคนละบริเวณ) ร่วมกับ HBVAXPRO™ [วัคซีนป้องกันตับอักเสบนชนิดบีชนิดรีคอมบิแนนท์], Menactra [Meningococcal (Groups A, C, Y and W-135) Polysaccharide Diphtheria Toxoid Conjugate Vaccine], Adacel [Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine Adsorbed (Tdap)], และ Repevax [Diphtheria, Tetanus, Pertussis (acellular, component) และ Poliomyelitis (inactivated) Vaccine, (adsorbed, reduced antigen(s) content)]

การใช้ร่วมกับยาทั่วไป

ในการศึกษาทางคลินิกในเด็กหญิงและสตรี (อายุ 16-26 ปี) พบว่าร้อยละ 11.9, 9.5, 6.9, และ 4.3 ของอาสาสมัคร มีการใช้ยาแก้ปวด, ยาต้านการอักเสบ, ยาปฏิชีวนะและวิตามิน ตามลำดับ และจากการศึกษาทางคลินิกในสตรี (อายุ 24-45 ปี) พบว่าร้อยละ 30.6, 20.2, 11.6, และ 7.5 ของอาสาสมัคร มีการใช้ยาแก้ปวด, ยาต้านการอักเสบ, ยาปฏิชีวนะและวิตามิน ตามลำดับ ในทางกลับกันของการศึกษาทางคลินิกในเด็กชายและผู้ชาย (อายุ 16-26 ปี) พบว่าร้อยละ 10.3, 7.8, 6.8, 3.4 และ 2.6 ของอาสาสมัคร มีการใช้ยาแก้ปวด, ยาต้านการอักเสบ, ยาปฏิชีวนะ, ยาแก้แพ้และวิตามิน ตามลำดับ พบว่ายาที่ใช้เหล่านี้ไม่มีผลกระทบต่อประสิทธิภาพ, การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ตลอดจนความปลอดภัยของวัคซีน

การใช้ร่วมกับฮอว์โมนคุมกำเนิด

จากการศึกษาทางคลินิก ร้อยละ 50.2 ของสตรีอายุ 16-45 ปี ที่ได้รับการ **คาร์ดาซิล** มีการใช้ฮอว์โมนคุมกำเนิด พบว่า การใช้ฮอว์โมนคุมกำเนิดไม่มีผลต่อการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของการ **คาร์ดาซิล**

การใช้ร่วมกับสเตียรอยด์

จากการศึกษาทางคลินิกในเด็กหญิงและสตรี (อายุ 16-26 ปี) ร้อยละ 1.7 (จำนวน 158 ราย), 0.6 (จำนวน 56 ราย) และ 1.0 (จำนวน 89 ราย) มีการใช้ยากดภูมิต้านทานในรูปแบบของการสูดดม, ไข่เฉพาะที่ทางผิวหนัง และการฉีดตามลำดับ ในการศึกษาทางคลินิกในสตรี (อายุ 24-45 ปี) ร้อยละ 1.4 (จำนวน 27 ราย) มีการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ที่ให้เข้ากระแสโลหิตทั่วร่างกาย ในการศึกษาทางคลินิกในเด็กชายและผู้ชาย (อายุ 16-26 ปี) ร้อยละ 1 (จำนวน 21 ราย) ใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ที่ให้เข้ากระแสโลหิตทั่วร่างกาย คอร์ติโคสเตียรอยด์สำหรับอาสาสมัคร

ทั้งหมดจะให้เห็นในช่วงเวลาใกล้เคียงกับการให้**การดาสิล** พบว่าการให้ยาดังกล่าวไม่มีผลต่อการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของ**การดาสิล** อาสาสมัครจำนวนน้อยในการศึกษานี้มีการใช้สเตรียรอยด์ตลอดจนขนาดของยาที่ใช้ก็มีขนาดต่ำ

การให้ร่วมกับยากดภูมิต้านทานที่ให้เข้ากระแสโลหิตทั่วร่างกาย

ยังไม่มีข้อมูลการให้**การดาสิล**ร่วมกับยากดภูมิต้านทานชนิดความแรงสูง ผู้ที่ได้รับยากดภูมิต้านทาน (สเตียรอยด์ที่ให้เข้ากระแสโลหิตทั่วร่างกาย, เคมีบำบัดต่างๆ) อาจทำให้มีการตอบสนองต่อการกระตุ้นภูมิคุ้มกันไม่เต็มที่ (ดูหัวข้อ **ข้อควรระวัง ข้อควรระวังทั่วไป**)

อาการอันไม่พึงประสงค์

การศึกษาทางคลินิก

จากการศึกษาทางคลินิก 7 การศึกษา (เป็นการศึกษาเปรียบเทียบกับยาหลอก 6 การศึกษา) อาสาสมัครได้รับการ**ดาสิล**หรือยาหลอกในวันลงทะเบียนเข้าศึกษาและ 2 กับ 6 เดือนต่อมา พบว่า**การดาสิล**มีความปลอดภัยในระดับน่าพอใจเมื่อเทียบกับยาหลอก (ซึ่งประกอบด้วยสารที่มีอลูมิเนียมหรือไม่มีอลูมิเนียมเป็นส่วนประกอบ) อาสาสมัครจำนวนน้อย (ร้อยละ 0.2) ขอยุติยาเนื่องจากมีอาการอันไม่พึงประสงค์ ในการศึกษาทางคลินิกเกือบทั้งหมดยกเว้น 1 การศึกษา ความปลอดภัยจากการได้รับวัคซีนได้รับการประเมินโดยใช้ใบรายงานผลการได้รับวัคซีน (Vaccination report card : VRC) เป็นเวลา 14 วันหลังการฉีด**การดาสิล**หรือยาหลอก อาสาสมัครที่ได้รับการตรวจประเมินโดยใช้ VRC ดังกล่าวเป็นจำนวน 10,088 ราย (เด็กหญิงและสตรีอายุ 9-45 ปี จำนวน 6,995 ราย และเด็กชายและชายอายุ 9-26 ปี จำนวน 3,093 ราย) ที่ได้รับการ**ดาสิล**เทียบกับ 7,995 รายที่ได้รับยาหลอก

อาการอันไม่พึงประสงค์จากวัคซีนที่พบมากกว่าร้อยละ 1.0 ขึ้นไปและพบมากกว่ากลุ่มยาหลอก มีดังต่อไปนี้โดยแบ่งตามอุบัติการณ์และระบบอวัยวะของร่างกาย

แบ่งตามอุบัติการณ์ดังต่อไปนี้ :

พบบ่อยมาก ($\geq 1/10$) ; พบบ่อย ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; พบบ่อยน้อย ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$) ; พบน้อย ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$) ; พบน้อยมาก ($< 1/10,000$)

อาการข้างเคียงทางคลินิกที่เกิดจากวัคซีนในเด็กหญิงและสตรีอายุ 9-45 ปี

ระบบประสาทผิดปกติ

พบบ่อยมาก: *ปวดศีรษะ*

พบบ่อย: *มึนงง*

ระบบทางเดินอาหารผิดปกติ

พบบ่อย: *คลื่นไส้*

ความผิดปกติของกล้ามเนื้อ กระดูกและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน

พบบ่อย: *ปวดตามแขนขา*

อาการผิดปกติทั่วไปและบริเวณที่ฉีด

พบบ่อยมาก: *อาการไข้*

ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดวัคซีนที่มีอุบัติการณ์สูงกว่าในกลุ่มที่ได้รับการ*คาร์ดาสิล*เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอกที่มี amorphous aluminum hydroxyphosphate sulfate adjuvant เป็นส่วนประกอบหรือกลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือ: พบบ่อยมากได้แก่ *รอยแดงบริเวณที่ฉีด (erythema), ปวด และบวม* พบบ่อยได้แก่ *คันและห่อเลือด*

ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดส่วนใหญ่มีอาการค่อนข้างน้อยถึงปานกลาง

นอกจากนั้น ยังพบมีการหดตัวของหลอดลม (bronchospasm) ซึ่งเป็นอาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง แต่พบน้อย

อาการข้างเคียงทางคลินิกที่เกิดจากวัคซีนในเด็กชายและผู้ชายอายุ 9-26 ปี

ระบบประสาทผิดปกติ

พบบ่อย: *ปวดศีรษะ*

อาการผิดปกติทั่วไปและบริเวณที่ฉีด

พบบ่อย: *อาการไข้*

ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดวัคซีนที่มีอุบัติการณ์สูงกว่าในกลุ่มที่ได้รับการ*คาร์ดาสิล*เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอกที่มี amorphous aluminum hydroxyphosphate sulfate adjuvant เป็นส่วนประกอบหรือกลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือ: พบบ่อยมากได้แก่ *รอยแดงบริเวณที่ฉีด (erythema), ปวด และบวม*

ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดวัคซีนที่มีอุบัติการณ์สูงกว่าในกลุ่มที่ได้รับการ*คาร์ดาสิล*เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอกที่มี amorphous aluminum hydroxyphosphate sulfate adjuvant เป็นส่วนประกอบ: พบบ่อยได้แก่ *ห่อเลือด*

ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดส่วนใหญ่มีอาการค่อนข้างน้อยถึงปานกลาง

การให้ร่วมกับวัคซีนอื่นๆ

มีการศึกษาทางคลินิกเพื่อประเมินความปลอดภัยของ*คาร์ดาสิล*เมื่อให้ร่วมกับวัคซีนอื่นๆ

อุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ที่สังเกตได้จากการให้ร่วมกับวัคซีนป้องกันตับอักเสบบี B ชนิดรีคอมบิแนนท์ มีอัตราการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ใกล้เคียงกับการให้*คาร์ดาสิล*อย่างเดียว

พบอาการปวดศีรษะและบวมบริเวณที่ฉีดเพิ่มขึ้นเมื่อให้*คาร์ดาสิล*ร่วมกับวัคซีนป้องกันคอตีบ บาดทะยัก ไอกรน (acellular, component) และวัคซีนป้องกันโรคโปลิโอชนิดทำให้อ่อนกำลัง (adsorbed, reduced antigen(s) content)

พบอาการบวมบริเวณที่ฉีดเพิ่มขึ้นเมื่อให้*คาร์ดาสิล*ร่วมกับ Meningococcal (Groups A, C, Y และ W-135) Polysaccharide Diphtheria Toxoid Conjugate Vaccine และ Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid และ Acellular Pertussis Vaccine Adsorbed (Tdap)

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบเมื่อให้ร่วมกับวัคซีนชนิดอื่นๆ เหล่านี้ส่วนใหญ่มีความรุนแรงค่อนข้างน้อยถึงปานกลาง

รายงานภายหลังการจำหน่ายยาออกสู่ตลาด

อาการไม่พึงประสงค์ดังต่อไปนี้ได้รับรายงานเข้ามาภายหลังจากที่**การตาสิล**ได้รับอนุมัติทะเบียนแล้ว เนื่องจากอาการอื่นไม่พึงประสงค์เหล่านี้ได้รับการรายงานโดยสมัครใจจากกลุ่มประชากรที่ไม่ทราบจำนวนที่แน่นอน จึงไม่สามารถประเมินได้อย่างน่าเชื่อถือถึงความถี่ของอาการอื่นไม่พึงประสงค์ หรือความสัมพันธ์กับการได้รับวัคซีน

การติดเชื้อ: เซลล์อักเสบ (cellulitis)

ความผิดปกติของระบบเลือดและต่อมน้ำเหลือง (Blood and Lymphatic system): idiopathic thrombocytopenic purpura, ต่อมน้ำเหลืองผิดปกติ

ความผิดปกติของระบบประสาท: acute disseminated encephalomyelitis อาการมึนงง Guillain-Barré syndrome ปวดศีรษะ เป็นลมบางครั้งมีอาการของ tonic-clonic movements ร่วมด้วย

ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร: คลื่นไส้ อาเจียน

ความผิดปกติของระบบกล้ามเนื้อ กระดูกและเนื้อเยื่อ: ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ

ความผิดปกติโดยทั่วไปและตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน: อ่อนเพลีย ลึน เมื่อยล้า รู้สึกไม่สบายตัว

ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน: ปฏิกิริยาภาวะภูมิไวเกิน (Hypersensitivity reaction) รวมทั้งภาวะการแพ้อย่างรุนแรง (Anaphylactic/anaphylactoid reactions) หลอดลมหดเกร็ง และ ลมพิษ (Urticaria)

การใช้ยาเกินขนาด

มีรายงานการได้รับ**การตาสิล** ขนาดมากกว่าที่แนะนำ โดยทั่วไปพบว่ามีอัตราการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์เทียบเคียงเท่ากับกลุ่มที่ได้ขนาดมาตรฐาน

การเก็บรักษา

เก็บยาที่อุณหภูมิ 2 ถึง 8 องศาเซลเซียส (36 ถึง 46 องศาฟาเรนไฮต์) ห้ามแช่แข็ง เก็บให้พ้นแสง

ควรบริหาร**การตาสิล**ทันทีหลังจากนำออกจากตู้เย็น **การตาสิล**สามารถอยู่นอกตู้เย็น (ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส/ 77 องศาฟาเรนไฮต์หรือต่ำกว่า) ได้ทั้งหมดไม่เกิน 72 ชั่วโมง

เภสัชวิทยาคลินิก

กลไกการออกฤทธิ์

การตาสิลประกอบด้วย L1 VLPs ซึ่งโปรตีนนี้คล้ายคลึงกับไวรัสชนิด wild-type เพราะว่าอนุภาคที่เลียนแบบไวรัส (virus-like particle) นี้ไม่มีสายพันธุกรรมดีเอ็นเอของไวรัส จึงไม่สามารถทำให้เซลล์ติดเชื้อหรือสืบพันธุ์ได้

ในการศึกษาก่อนคลินิก การเหนี่ยวนำให้เกิด antibody ต่อเชื้อไวรัสแปปิลโลมาด้วยวัคซีน L1 VLP ทำให้เกิดการป้องกันต่อการติดเชื้อได้ การให้ซีรัมของสัตว์ที่ได้รับการฉีดวัคซีนไปยังสัตว์ที่ไม่ได้รับ พบว่าการป้องกันการติด

เชื้อไวรัสชีวแมนแปปิลโลมาสามารถถ่ายโอนไปยังสัตว์ที่ไม่ได้รับวัคซีนได้ ข้อมูลเหล่านี้แสดงให้เห็นว่าประสิทธิภาพของวัคซีน L1 VLP สามารถกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองของ humoral immune

การศึกษาทางคลินิก

ประสิทธิภาพในการป้องกันเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 16 และ 18 ในเด็กหญิงและสตรีอายุ 16-26 ปี

การดาสมีประสิทธิภาพสูงในการลดอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูก, มะเร็งปากช่องคลอดและมะเร็งช่องคลอด; CIN (ไม่ว่าระดับใดก็ตาม); AIS; non-invasive cervical cancer (CIN 3 และ AIS); และ external genital lesions ซึ่งรวมถึง หูดหงอนไก่บริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ (condyloma acuminata), VIN (ไม่ว่าระดับใดก็ตาม) และ VaIN (ไม่ว่าระดับใดก็ตาม) ที่มีสาเหตุจากเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 16 และ 18 จากข้อมูล pre-specified analysis ของ lesion ซึ่งเริ่มนับที่ 30 วันหลังได้รับวัคซีนเข็มแรก พบว่าวัคซีนได้มีประสิทธิภาพแล้วในระหว่างการได้รับวัคซีน 3 เข็มตามแบบแผน

การวิเคราะห์ primary analyses ของประสิทธิภาพต่อเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 16 และ 18 ได้ทำการศึกษาใน per-protocol efficacy (PPE) population ในผู้ที่ได้รับวัคซีนครบ 3 เข็มภายใน 1 ปีของการเข้าร่วมโครงการ ซึ่งไม่มีความเบี่ยงเบนมากนักจากแผนการศึกษา และไม่เคยได้รับเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่จะทำการศึกษาก่อนที่จะได้รับวัคซีนเข็มแรกไปจนถึง 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (เดือนที่ 7) เริ่มประเมินประสิทธิภาพหลังจากเดือนที่ 7 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การวิเคราะห์ประสิทธิภาพของการดามัลใน PPE Population ของเด็กหญิงและสตรีอายุ 16-26 ปี

Population	การดามัล		Placebo		% ประสิทธิภาพ (95% CI)
	n	Number of Cases	n	Number of Cases	
HPV 16- or 18-related CIN 2/3 or AIS					
Protocol 005*	755	0	750	12	100.0 (65.1, 100.0)
Protocol 007	231	0	230	1	100.0 (<0.0, 100.0)
FUTURE I	2,201	0	2,222	36	100.0 (89.2, 100.0)
FUTURE II	5,306	2**	5,262	63	96.9 (88.2, 99.6)
Combined Protocols***	8,493	2**	8,464	112	98.2 (93.5, 99.8)
HPV 16-related CIN 2/3 or AIS					
Combined Protocols***	7,402	2	7,205	93	97.9 (92.3, 99.8)
HPV 18-related CIN 2/3 or AIS					
Combined Protocols***	7,382	0	7,316	29	100.0 (86.6, 100.0)
HPV 16- or 18-related VIN 2/3					
Protocol 007	231	0	230	0	Not calculated
FUTURE I	2,219	0	2,239	6	100.0 (14.4, 100.0)
FUTURE II	5,322	0	5,275	4	100.0 (<0.0, 100.0)
Combined Protocols***	7,772	0	7,744	10	100.0 (55.5, 100.0)
HPV 16- or 18-related VaIN 2/3					
Protocol 007	231	0	230	0	Not calculated
FUTURE I	2,219	0	2,239	5	100.0 (<0.0, 100.0)
FUTURE II	5,322	0	5,275	4	100.0 (<0.0, 100.0)
Combined Protocols***	7,772	0	7,744	9	100.0 (49.5, 100.0)
HPV 6-, 11-, 16-, or 18-related CIN (CIN 1, CIN 2/3) or AIS					
Protocol 007	235	0	233	3	100.0 (<0.0, 100.0)
FUTURE I	2,241	0	2,258	77	100.0 (95.1, 100.0)
FUTURE II	5,388	9	5,374	145	93.8 (88.0, 97.2)
Combined Protocols***	7,864	9	7,865	225	96.0 (92.3, 98.2)
HPV 6-, 11-, 16-, or 18-related Genital Lesions (Genital Warts, VIN, VaIN, Vulvar Cancer, and Vaginal Cancer)					
Protocol 007	235	0	233	3	100.0 (<0.0, 100.0)
FUTURE I	2,261	0	2,279	74	100.0 (94.9, 100.0)
FUTURE II	5,404	2	5,390	150	98.7 (95.2, 99.8)

Combined Protocols***	7,900	2	7,902	227	99.1 (96.8, 99.9)
HPV 6- or 11-related Genital Warts					
Combined Protocols***	6,932	2	6,856	189	99.0 (96.2, 99.9)

*ประเมินเฉพาะ HPV 16 L1 VLP ที่เป็นองค์ประกอบของวัคซีน**คาร์ดาสิล**

พบ CIN 3 จำนวน 2 cases ในกลุ่มที่ได้รับการคาร์ดาสิล** รายแรกตรวจพบ HPV 16 และ 52 อาสาสมัครรายนี้พบการติดเชื้ออย่างเรื้อรังของ HPV 52 จำนวน 8 ใน 11 specimens (พบการติดเชื้อ ณ วันแรก, และเดือนที่ 32.5 และ 33.6) รวมถึงเนื้อเยื่อที่ตัดระหว่าง LEEP (Loop Electro-excision Procedure) พบ HPV 16 จำนวน 1 ใน 11 specimens ณ เดือนที่ 32.5 ไม่พบ HPV 16 ในเนื้อเยื่อที่ตัดระหว่าง LEEP ในรายที่สอง พบ HPV 16, HPV 51, และ HPV 56 อาสาสมัครรายนี้พบการติดเชื้อ HPV 51 (ตรวจพบการติดเชื้อโดย PCR ณ วันแรก) จำนวน 2 ใน 9 specimens พบ HPV 56 (ในเนื้อเยื่อที่ตัดระหว่าง LEEP) จำนวน 3 ใน 9 specimens ณ เดือนที่ 52 พบ HPV 16 จำนวน 1 ใน 9 specimens ของการทำ biopsy ณ เดือนที่ 51 จากการที่ cases เหล่านี้เป็นการติดเชื้อแบบผสม โดยเชื้อที่โดดเด่นเป็น HPV สายพันธุ์ที่ไม่ได้เป็นองค์ประกอบของวัคซีน จึงมีความน่าจะเป็นที่ HPV สายพันธุ์ที่เป็นองค์ประกอบของวัคซีนไม่ได้เป็นสาเหตุ เมื่ออาศัยการประเมินนี้ จะสามารถสรุปได้ว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพ 100% ต่อ CIN 2/3 หรือ AIS ที่สัมพันธ์กับ HPV สายพันธุ์ 16/18

***การวิเคราะห์รวมของการศึกษาเหล่านี้ได้มีการวางแผนล่วงหน้าและใช้หลักเกณฑ์ในการเข้าร่วมการศึกษาแบบเดียวกัน

n = จำนวนผู้ที่ได้รับการติดตามอย่างน้อย 1 ครั้งหลังจากเดือนที่ 7 CI = Confidence Interval

Note 1: Point estimates และ confidence intervals ได้รับการปรับสำหรับ person-time of follow-up

Note 2: P-values ได้รับการคำนวณเพื่อทดสอบ pre-specified primary hypothesis ทุกค่าของ p-values มีค่า <0.001 ซึ่งเป็นการสนับสนุนข้อสรุปดังต่อไปนี้: ประสิทธิภาพต่อ CIN 2/3 ที่สัมพันธ์กับ HPV สายพันธุ์ 16/18 >0% (FUTURE II); ประสิทธิภาพต่อ CIN 2/3 ที่สัมพันธ์กับ HPV สายพันธุ์ 16/18 >25% (Combined Protocols); ประสิทธิภาพต่อ CIN ที่สัมพันธ์กับ HPV สายพันธุ์ 6/11/16/18 >20% (FUTURE I); และ ประสิทธิภาพต่อ external genital lesions (EGL) ที่สัมพันธ์กับ HPV สายพันธุ์ 6/11/16/18 >20% (FUTURE I)

ในการศึกษาส่วนขยายระยะยาวของ FUTURE II มีการติดตามผลในสตรีอายุ 16-23 ปี จำนวน 2,536 ราย ที่ได้รับการฉีด**คาร์ดาสิล**ในการศึกษาหลัก ใน PPE population ไม่พบโรคของ HPV (HPV สายพันธุ์ 6/11/16/18 ที่สัมพันธ์กับ high grade CIN) จากการติดตามจนถึงประมาณ 14 ปี (ค่ามัธยฐานของการติดตามคือ 11.9 ปี) ใน การศึกษานี้ นัยสำคัญของระยะเวลาในการป้องกันคือประมาณ 12 ปี

ประสิทธิผลในการป้องกันเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 16 และ 18 ในเด็กชายและผู้ชายอายุ 16-26 ปี

การศึกษาทางคลินิกในเด็กชายและผู้ชาย ได้ทำการประเมินประสิทธิผลโดยใช้ endpoints ดังนี้: external genital warts; penile/perineal/perianal intraepithelial neoplasia (PIN) grade 1/2/3 หรือ penile/perineal/perianal cancer; และ persistent infection High grade PIN มีความสัมพันธ์กับ penile/perineal/perianal cancer บางชนิด persistent infection บ่งบอกถึงโรคทางคลินิก

การวิเคราะห์ primary analyses ของประสิทธิผล ได้ทำการศึกษาใน PPE population ในผู้ที่ได้รับวัคซีนครบ 3 เข็มภายใน 1 ปีของการเข้าร่วมโครงการ ซึ่งไม่มีความเบี่ยงเบนมากนักจากแผนการศึกษาและไม่เคยได้รับเชื้อ (PCR negative และ seronegative) HPV สายพันธุ์ที่จะทำการศึกษา (สายพันธุ์ 6, 11, 16, และ 18) ก่อนที่จะ

ได้รับวัคซีนเข็มแรกไปจนถึง 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 (เดือนที่ 7) เริ่มประเมินประสิทธิภาพหลังจากเดือนที่ 7

การดาสีลมีประสิทธิภาพในการลดอุบัติการณ์ของ external genital lesions (Condyloma และ PIN grade 1/2/3) และ persistent infection ที่สัมพันธ์กับเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 16 หรือ 18 ในผู้ที่มี PCR negative และ seronegative ที่เริ่มต้น (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ประสิทธิภาพของการดาสีลใน PPE Population ในเด็กชายและผู้ชายอายุ 16-26 ปี สำหรับเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่เป็นองค์ประกอบของวัคซีน

Endpoint	การดาสีล		AAHS Control		% ประสิทธิภาพ (95% CI)
	N	Number of Cases	N	Number of Cases	
External Genital Lesions HPV 6-, 11-, 16-, or 18- related					
External Genital Lesions	1394	3	1404	32	90.6 (70.1, 98.2)
Condyloma	1394	3	1404	28	89.3 (65.3, 97.9)
PIN 1/2/3	1394	0	1404	4	100.0 (<0.0, 100.0)
Persistent Infection					
HPV 6, 11, 16, or 18-related	1390	21	1402	140	85.5 (77.0, 91.3)
HPV 6-related	1238	5	1242	50	90.1 (75.3, 96.9)
HPV 11-related	1238	1	1242	18	94.4 (64.7, 99.9)
HPV 16-related	1288	13	1268	61	79.3 (61.9, 89.6)
HPV 18-related	1327	2	1350	33	93.9 (76.3, 99.3)

N = จำนวนผู้ที่ได้รับการติดตามอย่างน้อย 1 ครั้งหลังจากเดือนที่ 7, CI = Confidence Interval, AAHS Control = Amorphous Aluminum Hydroxyphosphate Sulfate

ประสิทธิภาพการป้องกันมะเร็งทวารหนักที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 16 และ 18 ในเด็กชาย และผู้ชายอายุ 16-26 ปี ในการศึกษาชาย MSM

การศึกษาชายของ Protocol 020 ได้ประเมินถึงประสิทธิภาพของ**การดาสีล**ในการป้องกันโรคทางทวารหนัก (ภาวะทวารหนักมีเซลล์ผิดปกติชนิดก่อนมะเร็งและมะเร็งทวารหนัก) ในประชากร MSM 598 คน การศึกษาชายนี้จำนวน cases ของการเกิด AIN 2/3 เป็น endpoint ที่ใช้ประเมินประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดมะเร็งทวารหนักที่เกี่ยวข้องกับเชื้อ HPV การวิเคราะห์ประสิทธิภาพเริ่มแรกได้ทำการประเมินในประชากรของการศึกษา Protocol 020 แบบ PPE

การดาสีลมีประสิทธิภาพในการลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะทวารหนักมีเซลล์ผิดปกติชนิดก่อนมะเร็งระดับที่ 1 (ทั้งชนิด condyloma และ non-acuminate), ระดับที่ 2 และระดับที่ 3 ที่เกี่ยวข้องกับวัคซีน HPV สายพันธุ์ 6, 11, 16 และ 18 ในเด็กชายและผู้ชายที่มี PCR negative และ seronegative ที่เริ่มต้น (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ประสิทธิภาพของการดาสิลสำหรับมะเร็งทวารหนักใน PPE Population ในเด็กชายและผู้ชาย อายุ 16-26 ปี ของการศึกษาย่อย MSM สำหรับเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่เป็นองค์ประกอบของวัคซีน

HPV 6, 11, 16, or 18-related Endpoint	การดาสิล		AAHS Control		% ประสิทธิภาพ (95% CI)
	N	Number of Cases	N	Number of Cases	
AIN 1/2/3	194	5	208	24	77.5 (39.6, 93.3)
AIN 2/3	194	3	208	13	74.9 (8.8, 95.4)
AIN 1	194	4	208	16	73.0 (16.3, 93.4)

N = จำนวนผู้ที่ได้รับการติดตามอย่างน้อย 1 ครั้งหลังจากเดือนที่ 7, CI = Confidence Interval, AAHS Control = Amorphous Aluminum Hydroxyphosphate Sulfate

ปัจจุบันยังไม่ทราบถึงระยะเวลาในการป้องกันมะเร็งทวารหนัก ในการศึกษาส่วนขยายระยะยาวของ Protocol 020 มีการติดตามผลในผู้ชายอายุ 16-26 ปี จำนวน 917 ราย ที่ได้รับการฉีดการดาสิลในการศึกษาหลัก ใน PPE population ไม่พบหูดหงอนไก่ที่เกิดจาก HPV สายพันธุ์ 6/11, รอยโรคที่อวัยวะสืบพันธุ์บริเวณภายนอกที่เกิดจาก HPV สายพันธุ์ 6/11/16/18 หรือ high grade AIN ที่สัมพันธ์กับ HPV สายพันธุ์ 6/11/16/18 ใน MSM จากการติดตามผลเป็นระยะเวลา 11.5 ปี (ค่ามัธยฐานของการติดตามคือ 9.5 ปี)

ประสิทธิภาพในการป้องกันเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 16 และ 18 ในสตรีอายุ 24-45 ปี

ยังไม่มีผลการระบุถึงระดับ anti-HPV ที่ต่ำที่สุดที่สามารถป้องกันการติดเชื้อและโรคที่เกิดจาก HPV การตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนในผู้ที่อายุมากก็มักจะต่ำกว่าผู้ที่อายุน้อย ดังนั้นเพื่อยืนยันถึงประสิทธิภาพของการดาสิลในการป้องกันมะเร็งปากมดลูก, มะเร็งปากช่องคลอดและมะเร็งช่องคลอดและโรคที่เกิดจากเชื้อสายพันธุ์ที่เป็นองค์ประกอบของวัคซีนในผู้ที่ได้รับวัคซีนที่มีอายุจนถึง 45 ปี จึงได้มีโครงการศึกษาถึงประสิทธิภาพ FUTURE III

การดาสิลมีประสิทธิภาพสูงในการลดอุบัติการณ์ของ persistent infection; CIN (ไม่ว่าระดับใด); และ external genital lesion (EGL) ที่มีสาเหตุจากเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 16 และ 18 การดาสิลยังมีประสิทธิภาพสูงในการลดอุบัติการณ์ของการพบผลการตรวจ pap test เป็น ASC-US (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance) ที่เป็นบวกต่อ high-risk HPV ที่สัมพันธ์กับ HPV 16/18 การวิเคราะห์ primary analyses ของประสิทธิภาพต่อเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 16 และ 18 ได้ทำการศึกษาใน PPE population เริ่มประเมินประสิทธิภาพหลังจากเดือนที่ 7 (ตารางที่ 4)

จากการศึกษาประสิทธิภาพนี้ อนุมานได้ว่า การดาสิลป้องกันมะเร็งปากมดลูก, มะเร็งปากช่องคลอดและมะเร็งช่องคลอดและโรคที่เกิดจากเชื้อสายพันธุ์ที่เป็นองค์ประกอบของวัคซีนในผู้ที่ได้รับวัคซีนที่มีอายุจนถึง 45 ปี

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์ประสิทธิภาพของการด่าสลิใน PPE Population ของสตรีอายุ 24-45 ปี

Endpoint	การด่าสลิ		Placebo		% ประสิทธิภาพ (95% CI)
	n	Number of Cases	n	Number of Cases	
HPV 6-, 11-, 16-, or 18-related CIN (any grade), Persistent Infection, or EGL	1,601	10*	1,599	86	88.7 (78.1, 94.8)
HPV 16- or 18-related CIN (any grade), Persistent Infection, or EGL	1,587	8	1,571	51	84.7 (67.5, 93.7)
HPV 6- or 11-related CIN (any grade), Persistent Infection, or EGL	1,316	2	1,316	38	94.8 (79.9, 99.4)
HPV 16/18-related Pap Diagnosis of ASC-US Positive for High-risk HPV	1,565	1	1,557	27	96.3 (77.7, 99.9)

*พบ CIN 2 จำนวน 1 case (พิสูจน์ได้ว่าเป็น HPV 16 and HPV 51) ใน PPE group พบ HPV 16 และ 51 positive ใน CIN 2 ของการทำ biopsy ณ เดือนที่ 18 ที่เหลืออีก 9 cases ใน PPE group เป็น persistent infection
CI = Confidence Interval, ASC-US = Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance

ในการศึกษาส่วนขยายระยะยาวของ FUTURE III มีการติดตามผลในสตรีอายุ 24-45 ปี จำนวน 685 ราย ที่ได้รับการฉีดการด่าสลิในการศึกษาหลัก ใน PPE population ไม่พบโรคของ HPV (CIN ไม่ว่าจะระดับใดและหูดหงอนไก่ที่เกิดจาก HPV สายพันธุ์ 6/11/16/18) จากการติดตามผลเป็นระยะเวลา 10.1 ปี (ค่ามัธยฐานของการติดตามคือ 8.7 ปี)

ผลกระทบต่อประชากรเด็กหญิงและสตรีอายุ 16-26 ปี

ประสิทธิผลของการด่าสลิในการป้องกันเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 16 หรือ 18 ที่สัมพันธ์กับโรคของอวัยวะสืบพันธุ์ในเด็กหญิงและสตรีอายุ 16-26 ปี โดยไม่คำนึงว่ากำลังมีเชื้อหรือเคยได้รับเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่มีอยู่ในวัคซีนหรือไม่

การศึกษาทางคลินิกได้รวบรวมผู้เข้าร่วมการศึกษาที่เป็นเด็กหญิงและสตรีโดยไม่คำนึงว่ากำลังมีเชื้อหรือเคยได้รับเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่มีอยู่ในวัคซีนหรือไม่ และมีการวิเคราะห์เพิ่มเติมเพื่อประเมินถึงผลกระทบของการด่าสลิต่อโรคของปากมดลูกและอวัยวะสืบพันธุ์ที่สัมพันธ์กับเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 16 หรือ 18 ในเด็กหญิงและสตรีเหล่านี้ การวิเคราะห์จะรวมถึงเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นในเด็กหญิงและสตรีโดยไม่คำนึงถึง PCR status และ serostatus ที่จุดเริ่มต้น ซึ่งจะรวมถึงการติดเชื้อ HPV ที่พบตั้งแต่แรกของการฉีดวัคซีนและการติดเชื้อที่เกิดขึ้นหลังจากเริ่มฉีดวัคซีน

ผลกระทบของการด่าสลิในเด็กหญิงและสตรีโดยไม่คำนึงว่ากำลังมีเชื้อหรือเคยได้รับเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่มีอยู่ในวัคซีนหรือไม่ ได้แสดงไว้ในตารางที่ 5 โดยเริ่มประเมินที่ 1 เดือนหลังฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 ประสิทธิภาพในการป้องกันจะพิจารณาจากประสิทธิภาพของวัคซีนในเด็กหญิงและสตรีที่ไม่เคยได้รับเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่วัคซีนครอบคลุมได้ ณ วันแรก (PCR negative และ seronegative) ผลกระทบของวัคซีนในเด็กหญิงและสตรีซึ่งมีการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ในวัคซีน และผลกระทบของวัคซีนในเด็กหญิงและสตรีโดยไม่คำนึงถึง vaccine HPV PCR status และ serostatus ที่จุดเริ่มต้น ก็ได้แสดงไว้ด้วย ส่วนใหญ่ของ CIN และ genital warts, VIN และ VaIN ที่สัมพันธ์กับเชื้อ HPV ที่เป็นองค์ประกอบในวัคซีนที่พบในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน เกิดขึ้นเป็นผลเนื่องมาจากการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ดังกล่าวที่พบตั้งแต่วันแรก

ไม่มีหลักฐานที่แน่ชัดถึงการป้องกันโรคที่มีสาเหตุจากเชื้อ HPV ในเด็กหญิงและสตรีที่ PCR positive ที่จุดเริ่มต้น โดยไม่คำนึงถึง serostatus

ตารางที่ 5 ประสิทธิภาพของการดาสิลในการป้องกันเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 16 หรือ 18 ที่สัมพันธ์กับโรคของอวัยวะสืบพันธุ์ในเด็กหญิงและสตรีอายุ 16-26 ปี โดยไม่คำนึงว่ากำลังมีเชื้อหรือเคยได้รับเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่มีอยู่ในวัคซีนหรือไม่

Endpoint	การวิเคราะห์	GARDASIL or HPV 16 L1 VLP Vaccine		AAHS Control		% การลดลง (95% CI)
		N	Cases	N	Cases	
HPV 16- or 18-related CIN 2/3 or AIS	Prophylactic Efficacy*	9346	4	9407	155	97.4 (93.3, 99.3)
	HPV 16 and/or HPV 18 Positive at Day 1	2870	142	2898	148**	--***
	Girls and Women Regardless of Current or Prior Exposure to HPV 16 or 18†	9836	146	9904	303	51.8 (41.1, 60.7)‡
HPV 16- or 18-related VIN 2/3 or VaIN 2/3	Prophylactic Efficacy*	8642	1	8673	34	97.0 (82.4, 99.9)
	HPV 16 and/or HPV 18 Positive at Day 1	1880	8	1876	4	--***
	Girls and Women Regardless of Current or Prior Exposure to HPV 16 or 18†	8955	9	8968	38	76.3 (50.0, 89.9)‡
HPV 6-, 11-, 16-, 18-related CIN (CIN 1, CIN 2/3) or AIS	Prophylactic Efficacy*	8630	16	8680	309	94.8 (91.5, 97.1)
	HPV 6, HPV 11, HPV 16, and/or HPV 18 Positive at Day 1	2466	186#	2437	213#	--***
	Girls and Women Regardless of Current or Prior Exposure to Vaccine HPV Types†	8819	202	8854	522	61.5 (54.6, 67.4)‡
HPV 6-, 11-, 16-, or 18-related Genital Warts	Prophylactic Efficacy*	8761	10	8792	252	96.0 (92.6, 98.1)
	HPV 6, HPV 11, HPV 16, and/or HPV 18 Positive at Day 1	2501	51§	2475	55§	--***
	Girls and Women Regardless of Current or Prior Exposure to Vaccine HPV Types†	8955	61	8968	307	80.3 (73.9, 85.3)‡
HPV 6- or 11-related Genital Warts	Prophylactic Efficacy*	7769	9	7792	246	96.4 (93.0, 98.4)
	HPV 6 and/or HPV 11 Positive at Day 1	1186	51	1176	54	--***
	Girls and Women Regardless of Current or Prior Exposure to Vaccine HPV Types†	8955	60	8968	300	80.1 (73.7, 85.2)‡

*รวมผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีนอย่างน้อย 1 ครั้งและไม่เคยได้รับเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 16 และ/หรือ 18 ณ วันแรก (PCR negative และ seronegative) เริ่มนับรายงานที่ 1 เดือนหลังจากการฉีดวัคซีนเข็มที่ 1

**[†]ในจำนวน 148 CIN 2/3 cases ที่สัมพันธ์กับสายพันธุ์ 16/18 ที่อยู่ในกลุ่ม AAHS control, สตรี 2 รายไม่มีผล

serology หรือ PCR ณ วันแรก

***ไม่ได้คาดหวังถึงประสิทธิภาพเนื่องจากการตัดสินใจไม่ได้ป้องกันโรคจาก HPV สายพันธุ์ที่เป็นองค์ประกอบของวัคซีนในผู้ที่เคยได้รับเชื้อผ่านทางเพศสัมพันธ์

รวมทั้งหมดของผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีนอย่างน้อย 1 ครั้ง (โดยไม่คำนึงถึงสถานะการติดเชื้อ HPV เมื่อแรกเริ่ม) เริ่มนับรายงานที่ 1 เดือนหลังจากการฉีดวัคซีนเข็มที่ 1

เปอร์เซ็นต์การลดรวมถึงประสิทธิภาพในการป้องกันของ **การตัดสินใจ** และผลกระทบของ **การตัดสินใจ** ต่อการติดเชื้อที่พบตั้งแต่เริ่มฉีดวัคซีน

#รวมสตรี 2 รายในกลุ่ม AAHS control ที่ไม่มีผล serology/PCR ณ วันแรก

รวมสตรี 1 รายที่ไม่มีผล serology/PCR ณ วันแรก

CI = ช่วงความเชื่อมั่น (Confidence Interval), N = จำนวนของผู้ที่เข้ารับการติดตามผลอย่างน้อย 1 ครั้งหลังจากวันแรก

หมายเหตุ 1: CIN 2/3 หรือ AIS composite endpoint ที่สัมพันธ์กับสายพันธุ์ 16 และ 18 รวมข้อมูลจากการศึกษาที่ 1, 2, 3 และ 4 ในขณะที่ endpoint อื่นๆ รวมข้อมูลจากการศึกษาที่ 2, 3 และ 4 เท่านั้น

หมายเหตุ 2: Positive status ณ วันแรก แสดงถึง PCR positive และ/หรือ seropositive ต่อสายพันธุ์ที่ทำการศึกษา ณ วันแรก

หมายเหตุ 3: ตารางที่ 5 ไม่รวมโรคที่เกิดจากเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่ไม่เป็นองค์ประกอบของวัคซีน

AAHS Control = Amorphous Aluminum Hydroxyphosphate Sulfate

ผลกระทบต่อประชากรเด็กชายและผู้ชายอายุ 16-26 ปี

ประสิทธิผลของการตัดสินใจในการป้องกันเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 16 หรือ 18 ที่สัมพันธ์กับโรคของอวัยวะสืบพันธุ์ในเด็กชายและผู้ชายอายุ 16-26 ปี โดยไม่คำนึงว่ากำลังมีเชื้อหรือเคยได้รับเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่มีอยู่ในวัคซีนหรือไม่

การศึกษาทางคลินิกในเด็กชายและผู้ชายซึ่งรวมเด็กชายและผู้ชายโดยไม่คำนึงว่ากำลังมีเชื้อหรือเคยได้รับเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่มีอยู่ในวัคซีนหรือไม่และจากการวิเคราะห์เพิ่มเติมเพื่อประเมินผลกระทบของ **การตัดสินใจ** ต่อโรคของอวัยวะสืบพันธุ์ที่สัมพันธ์กับเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 16 หรือ 18 ในเด็กชายและผู้ชายเหล่านี้ การวิเคราะห์จะรวมถึงเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นในเด็กชายและผู้ชายโดยไม่คำนึงถึง PCR status และ serostatus ที่จุดเริ่มต้น ซึ่งรวมทั้งการติดเชื้อ HPV ที่พบตั้งแต่แรกของการฉีดวัคซีนและการติดเชื้อที่เกิดขึ้นหลังจากเริ่มฉีดวัคซีน

ผลกระทบของ **การตัดสินใจ** ในเด็กชายและผู้ชายโดยไม่คำนึงว่ากำลังมีเชื้อหรือเคยได้รับเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่มีอยู่ในวัคซีนหรือไม่ ได้แสดงไว้ในตารางที่ 6 โดยผลกระทบจะถูกประเมินตั้งแต่วันแรก ประสิทธิภาพในการป้องกันแสดงถึงประสิทธิภาพของวัคซีนในเด็กชายและผู้ชายที่ไม่เคยได้รับเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่ทำการศึกษา ณ วันแรก (PCR negative และ seronegative) ผลกระทบของวัคซีนในเด็กชายและผู้ชายที่ติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ในวัคซีนและผลกระทบของวัคซีนในเด็กชายและผู้ชายโดยไม่คำนึงถึง PCR status และ serostatus ต่อเชื้อ HPV สายพันธุ์ในวัคซีนที่จุดเริ่มต้น ก็ได้แสดงไว้ด้วย ส่วนใหญ่ของโรคของอวัยวะสืบพันธุ์ที่สัมพันธ์กับเชื้อ HPV ที่เป็นองค์ประกอบในวัคซีนที่พบในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน เกิดขึ้นอันเป็นผลเนื่องมาจากการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ดังกล่าวซึ่งพบตั้งแต่วันแรก

ไม่มีหลักฐานที่แน่ชัดถึงการป้องกันโรคที่มีสาเหตุจากเชื้อ HPV ในเด็กชายและผู้ชายที่ PCR positive ที่จุดเริ่มต้นโดยไม่คำนึงถึง serostatus

ตารางที่ 6 ประสิทธิภาพของการฉีดวัคซีนในการป้องกันเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 16 หรือ 18 ที่สัมพันธ์กับโรคของอวัยวะสืบพันธุ์ ในเด็กชายและผู้ชายอายุ 16-26 ปี โดยไม่คำนึงว่ากำลังมีเชื้อหรือเคยได้รับเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่มีอยู่ในวัคซีนหรือไม่

Endpoint	การวิเคราะห์	การฉีดวัคซีน		AAHS Control		% การลดลง (95% CI)
		N	Cases	N	Cases	
External Genital Lesions	Prophylactic Efficacy*	1775	13	1770	52	75.5 (54.3, 87.7)
	HPV 6, HPV 11, HPV 16, and/or HPV 18 Positive at Day 1	460	14	453	25	--**
	Boys and Men Regardless of Current or Prior Exposure to Vaccine or Non-Vaccine HPV Types***	1943	27	1937	77	65.5 (45.8, 78.6)†
Condyloma	Prophylactic Efficacy*	1775	10	1770	48	79.6 (59.1, 90.8)
	HPV 6, HPV 11, HPV 16, and/or HPV 18 Positive at Day 1	460	14	453	24	--**
	Boys and Men Regardless of Current or Prior Exposure to Vaccine or Non-Vaccine HPV Types***	1943	24	1937	72	67.2 (47.3, 80.3)†
PIN 1/2/3	Prophylactic Efficacy*	1775	4	1770	4	1.2 (-430.5, 81.6)
	HPV 6, HPV 11, HPV 16, and/or HPV 18 Positive at Day 1	460	2	453	1	--**
	Boys and Men Regardless of Current or Prior Exposure to Vaccine or Non-Vaccine HPV Types***	1943	6	1937	5	-19.2 (-393.8, 69.7)†

*รวมทั้งหมดของผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีนอย่างน้อย 1 ครั้งและที่ ณ วันแรก ไม่พบเชื้อ HPV (ซึ่งได้แก่ seronegative และ PCR negative) สายพันธุ์ที่เป็นองค์ประกอบของวัคซีนที่ถูกวิเคราะห์ เริ่มนับรายงานตั้งแต่วันแรก

**ไม่ได้คาดหวังถึงประสิทธิภาพเนื่องจากการฉีดวัคซีนไม่ได้ป้องกันโรคจาก HPV สายพันธุ์ที่เป็นองค์ประกอบของวัคซีนในผู้ที่เคยได้รับเชื้อผ่านทางเพศสัมพันธ์

***รวมทั้งหมดของผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีนอย่างน้อย 1 ครั้ง เริ่มนับรายงานตั้งแต่วันแรก

†เปอร์เซ็นต์การลดสำหรับการวิเคราะห์เหล่านี้ รวมถึงประสิทธิภาพในการป้องกันของการฉีดวัคซีนและผลกระทบของการฉีดวัคซีนต่อการติดเชื้อที่พบตั้งแต่เริ่มฉีดวัคซีน

CI = Confidence Interval, AAHS Control = Amorphous Aluminum Hydroxyphosphate Sulfate

การตอบสนองของภูมิคุ้มกันของการตัดสินใจ ตามแผนการฉีด 2 เข็ม

จากการศึกษาทางคลินิกการศึกษาหนึ่ง แสดงให้เห็นว่า ณ เดือนที่ 7 การตอบสนองของภูมิคุ้มกันในเด็กหญิงที่มีอายุ 9-13 ปี (จำนวน 259 ราย) ที่ได้รับการตัดสินใจตามแผนการฉีด 2 เข็ม (ที่ 0, 6 เดือน) นั้นไม่ได้ด้อยไปกว่าการตอบสนองของภูมิคุ้มกันในสตรีอายุ 16 ถึง 26 ปี (จำนวน 310 ราย) ที่ได้รับการตัดสินใจจำนวน 3 เข็ม (ที่ 0, 2, 6 เดือน)

ณ เดือนที่ 36 ของการติดตามผล พบว่าค่า GMT (Geometric Mean Titer) ที่พบในเด็กหญิงที่ได้รับการตัดสินใจตามแผนการฉีด 2 เข็ม ไม่ได้ด้อยกว่า GMT ในสตรีที่ได้รับการตัดสินใจ 3 เข็ม สำหรับ HPV ทั้ง 4 สายพันธุ์

จากการติดตามผลเป็นเวลานาน 10 ปี เพื่อตรวจหาระยะเวลาในการสร้างภูมิคุ้มกันหลังจากให้วัคซีนตามแผนการฉีด 2 เข็ม ณ เดือนที่ 120 ของการติดตาม พบว่า GMT ที่พบในเด็กหญิงที่ได้รับวัคซีนตามแผนการฉีด 2 เข็ม (จำนวน 35 ราย) ไม่ได้ด้อยกว่า GMT ในสตรีที่ได้รับวัคซีน 3 เข็ม (จำนวน 30 ราย) สำหรับ HPV ทั้ง 4 สายพันธุ์ ทั้งนี้ในกลุ่มของเด็กหญิงที่ได้รับวัคซีนตามแผนการฉีด 2 เข็ม มีอัตราการตรวจพบภูมิคุ้มกัน (seropositivity rates) อยู่ที่ มากกว่า 95% สำหรับเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, และ 16 ส่วนเชื้อ HPV สายพันธุ์ 18 อยู่ที่ มากกว่า 80% จากการตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันโดยใช้วิธี cLIA (competitive Luminescence immunoassays)

คำแนะนำสำหรับผู้ช่วยโปรดแจ้งแก่ผู้ช่วย บิดามารดาหรือผู้ปกครอง ดังนี้:

- การฉีดวัคซีนไม่ได้เป็นการให้เลยถึงความจำเป็นของสตรีที่จะเข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก สตรีที่ได้รับการฉีดวัคซีนการตัดสินใจแล้ว ควรจะเข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกต่อไปตามมาตรฐานของการดูแล
- การตัดสินใจยังไม่ได้มีการแสดงถึงการป้องกันโรคอื่นเนื่องจากเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมาสายพันธุ์ทั้งที่เป็นและไม่ได้เป็นองค์ประกอบของวัคซีนในผู้ที่เคยได้รับเชื้อสายพันธุ์นั้นมาแล้วผ่านการมีเพศสัมพันธ์
- เนื่องจากอาจเกิดอาการเป็นลมได้ภายหลังการฉีดวัคซีน บางครั้งเป็นเหตุให้หกล้มและได้รับอันตราย ดังนั้น ควรได้รับการสังเกตอย่างระมัดระวังประมาณ 15 นาทีหลังได้รับวัคซีน
- ข้อมูลของวัคซีน ผู้ช่วย บิดามารดาหรือผู้ปกครองควรได้รับทุกครั้งที่มีการฉีดวัคซีน
- ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับประโยชน์และความเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการฉีดวัคซีน
- ไม่แนะนำให้ฉีดการตัดสินใจในสตรีมีครรภ์
- ความสำคัญของการได้รับการกระตุ้นภูมิคุ้มกันให้ครบ เว้นแต่จะมีข้อห้ามใช้
- รายงานอาการข้างเคียงแก่บุคลากรทางการแพทย์

ขนาดบรรจุ

ขวดแก้วละ 0.5 มิลลิลิตร บรรจุกล่องละ 1, 10 ขวด

หลอดฉีดยาบรรจุวัคซีนขนาด 0.5 มิลลิลิตร พร้อมเข็มขนาด 1 นิ้ว บรรจุกล่องละ 1, 10 ชุด

นำส่งโดย บริษัท เอ็มเอสดี (ประเทศไทย) จำกัด กรุงเทพฯ ประเทศไทย

วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสารกำกับยา ตุลาคม 2565