

แนวทางการให้บริการวัคซีนเอชพีวี
ในนักเรียนหญิงชั้นประถมศึกษาปีที่ 5
ในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค

กองโรคป้องกันด้วยวัคซีน กรมควบคุมโรค

คำนำ

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับสองในหญิงไทยรองจากมะเร็งเต้านม จากข้อมูลของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ปี 2553 – 2555 พบว่าประเทศไทยมีผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ประมาณกว่า 6,000 รายต่อปี และมีผู้ป่วยเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกมากกว่า 2,000 รายต่อปี ซึ่งก่อให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจกับประเทศเป็นอย่างสูง สาเหตุที่พบบ่อยของมะเร็งปากมดลูกเป็นที่ทราบกันดีในวงการสาธารณสุขว่าเป็นผลจากการติดเชื้อไวรัสเอชพีวี ปัจจุบันมีวัคซีนสำหรับป้องกันไวรัสเอชพีวีที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยจำนวนสองชนิด ซึ่งสามารถป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ที่เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูก บางสายพันธุ์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข เล็งเห็นความสำคัญในการป้องกันโรคมะเร็งปากมดลูก ในหญิงไทย จึงรวบรวมข้อมูลของโรคมะเร็งปากมดลูก และวัคซีนสำหรับป้องกันไวรัสเอชพีวีเสนอต่อที่ประชุม คณะอนุกรรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค เมื่อวันที่ 27 สิงหาคม 2555 ซึ่งคณะอนุกรรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคมีความเห็นว่ามะเร็งปากมดลูกเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ และมีมติให้นำวัคซีนเอชพีวีมาใช้ในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคควบคู่กับมาตรการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก กรมควบคุมโรคภายใต้คำแนะนำของคณะอนุกรรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคจึงจัดทำโครงการนำร่องให้บริการวัคซีนเอชพีวีในนักเรียนประถมศึกษา โดยเริ่มดำเนินการในเด็กนักเรียนจังหวัดพระนครศรีอยุธยาเป็นจังหวัดแรกตั้งแต่ปี 2557 ซึ่งผลการดำเนินงานที่ผ่านมาพบว่า เจ้าหน้าที่สามารถบูรณาการให้บริการวัคซีนเอชพีวีร่วมกับวัคซีนอื่นในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคได้เป็นอย่างดี อีกทั้งผู้ปกครองให้การยอมรับและอนุญาตให้บุตรหลานมารับวัคซีนจนได้รับความครอบคลุมสูง จากผลการดำเนินงานดังกล่าว กรมควบคุมโรคจึงเห็นสมควรขยายพื้นที่ให้บริการวัคซีนเอชพีวีในเด็กนักเรียนหญิงชั้น ป. 5 และได้จัดทำ “แนวทางการให้บริการวัคซีนเอชพีวีในนักเรียนหญิงชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 ในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค” เพื่อให้บุคลากรที่เกี่ยวข้องใช้เป็นแนวทางในการดำเนินงานในการให้บริการต่อไป

ธันวาคม 2559

สารบัญ

คำนำ	ก
สารบัญ.....	ข
ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับไวรัสเอชพีวีและมะเร็งปากมดลูก	1
วัคซีนเอชพีวี.....	2
ชนิดของวัคซีน ขนาดบรรจุ ขนาดและวิธีใช้.....	2
ประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันมะเร็งปากมดลูก.....	3
บุคคลที่ควรได้รับวัคซีน.....	3
ข้อห้ามใช้	3
ปฏิกิริยาจากวัคซีน.....	3
ข้อแนะนำ	3
การปฏิบัติงานสำหรับเจ้าหน้าที่ในการให้บริการวัคซีนเอชพีวี	4
การเตรียมกลุ่มเป้าหมาย.....	4
การคาดประมาณปริมาณการใช้วัคซีนและการเบิกวัคซีน.....	5
การให้บริการวัคซีนเอชพีวีและเฝ้าระวังอาการหลังฉีดวัคซีน.....	7
การบันทึกการให้บริการและการจัดทำรายงาน.....	7
การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการได้รับวัคซีน (AEFIs surveillance).....	9
ข้อคำถามที่พบบ่อย Q&A.....	10
ภาคผนวก	11
ภาคผนวก 1 เอกสารกำกับยาของวัคซีน Gardasil.....	12
ภาคผนวก 2 เอกสารกำกับยาของวัคซีน Cervarix.....	24
ภาคผนวก 3 แบบฟอร์มใบเบิกวัคซีน (ว. 3/1).....	28
ภาคผนวก 4 แบบรายงานการให้วัคซีนและความครอบคลุมการได้รับวัคซีนเอชพีวีในนักเรียนหญิงชั้น ป.5 และวัคซีนคอตีบ-บาดทะยักในนักเรียนชั้น ป.6.....	29
ภาคผนวก 5 แบบรายงานการให้วัคซีนเก็บตกในนักเรียน.....	30
ภาคผนวก 6 ทะเบียนติดตามความครอบคลุมวัคซีนเด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษา.....	31

ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับไวรัสเอชพีวีและมะเร็งปากมดลูก

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับสองในหญิงไทยรองจากมะเร็งเต้านม จากข้อมูลล่าสุดของสถาบันมะเร็งแห่งชาติในช่วงปี 2553 – 2555 พบว่า อัตราการเกิดอุบัติการณ์ของโรคเฉลี่ยเท่ากับ 14.4 ต่อแสนประชากรหญิง หรือเป็นสาเหตุการป่วยของหญิงไทยเฉลี่ยประมาณปีละ 6,426 ราย และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของหญิงไทยประมาณ 2,000 รายต่อปี โดยผู้หญิงไทยอายุ 45-70 ปี เป็นกลุ่มอายุที่พบผู้ป่วยสูงสุด สาเหตุของมะเร็งปากมดลูกเกิดจากหลายปัจจัย เช่น การมีเพศสัมพันธ์ตั้งแต่อายุยังน้อย มีบุตรมาก มีประวัติเป็นกามโรค แต่ปัจจัยที่สำคัญเป็นอันดับหนึ่งของการป่วยเป็นมะเร็งปากมดลูก คือ การติดเชื้อไวรัสที่มีชื่อว่า Human Papillomavirus หรือเชื้อไวรัสเอชพีวี (HPV) ที่เนื้อเยื่อปากมดลูก ทำให้เซลล์บริเวณปากมดลูกเจริญผิดปกติ และเปลี่ยนเป็นมะเร็งปากมดลูกในที่สุด

ไวรัสเอชพีวีเป็นที่รู้จักทั่วไปว่าเป็นเชื้อไวรัสที่ก่อให้เกิดโรคหูดบริเวณผิวหนังและอวัยวะเพศ การติดเชื้อไวรัสเอชพีวีบริเวณปากมดลูกส่วนใหญ่หายได้เอง แต่ก็มีผู้ป่วยบางส่วนที่เกิดการติดเชื้อแบบเรื้อรัง ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูก (cervical intraepithelial neoplasia: CIN) และมะเร็งปากมดลูก (cervical cancer) ปัจจุบันมีการค้นพบเชื้อไวรัสเอชพีวีมากกว่า 100 สายพันธุ์ แต่มีไวรัสเอชพีวีประมาณ 40 สายพันธุ์ที่สามารถก่อโรคบริเวณเยื่ออวัยวะเพศ ทวารหนัก และปากมดลูก โดยเชื้อไวรัสเอชพีวีกลุ่มนี้สามารถแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มย่อยตามความเสี่ยงในการก่อโรคมะเร็งหลังติดเชื้อ คือ 1) สายพันธุ์ที่มีความเสี่ยงต่ำ เช่น สายพันธุ์ 6 และ 11 ซึ่งเป็นสาเหตุร้อยละ 90 ของหูดหงอนไก่ ที่อวัยวะเพศ แต่มักไม่ก่อโรคมะเร็งปากมดลูก และ 2) สายพันธุ์ที่มีความเสี่ยงสูง เช่น สายพันธุ์ 16 18 31 33 35 39 และ 45 ที่ทำให้เกิดความผิดปกติของเซลล์เยื่อปากมดลูก รอยโรคก่อนมะเร็ง ที่อาจพัฒนาไปเป็นมะเร็งปากมดลูกในที่สุด สำหรับประเทศไทย ไวรัสเอชพีวีสายพันธุ์ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งปากมดลูกมากที่สุด คือ สายพันธุ์ 16 และ 18 ซึ่งเป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกถึงประมาณร้อยละ 73.8 ของสายพันธุ์ไวรัสเอชพีวีทั้งหมด

สำหรับผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกนั้น ในระยะแรกมักไม่มีอาการ แต่มีความผิดปกติของเซลล์เยื่อปากมดลูก มีรอยโรคก่อนมะเร็ง หรือมีมะเร็งปากมดลูกที่ยังไม่ลุกลามเข้าไปในเนื้อปากมดลูก ที่สามารถตรวจพบได้ โดยการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี Pap smear หากผู้ป่วยระยะแรกเหล่านี้ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม จะมีการพยากรณ์โรคดีที่สุด กระทรวงสาธารณสุขจึงแนะนำให้หญิงไทยอายุ 30 ปีขึ้นไปทุกคนได้รับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกอย่างน้อย 1 ครั้ง ทุก 5 ปี ถึงแม้จะเคยได้รับวัคซีนเอชพีวีก็ตาม

ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของเซลล์เยื่อปากมดลูก หากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม เซลล์ผิดปกติดังกล่าวจะเพิ่มจำนวนและกลายเป็นมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม ซึ่งสามารถแบ่งออกเป็น 4 ระยะ ได้แก่

ระยะที่ 1 มะเร็งลุกลามอยู่ภายในปากมดลูก

ระยะที่ 2 มะเร็งลุกลามไปที่เนื้อเยื่อข้างปากมดลูก และ/หรือผนังช่องคลอดส่วนบน

ระยะที่ 3 มะเร็งลุกลามไปที่ด้านข้างของเชิงกราน และ/หรือผนังช่องคลอดส่วนล่าง หรือกดท่อไตจนเกิดภาวะไตบวมนี้

ระยะที่ 4 มะเร็งลุกลามไปที่กระเพาะปัสสาวะ ไส้ตรง หรืออวัยวะอื่นๆ เช่น ปอด กระดูก และต่อมน้ำเหลืองนอกเชิงกราน เป็นต้น

ผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามนี้ มักมาโรงพยาบาลด้วยอาการเลือดออกผิดปกติจากช่องคลอด เช่น มีเลือดออกกะปริบกะปรอย มีเลือดออกหลังมีเพศสัมพันธ์ มีตกขาวปนเลือด เป็นต้น

วัคซีนเอชพีวี

ชนิดของวัคซีน ขนาดบรรจุ ขนาดและวิธีใช้

ปัจจุบันวัคซีนเอชพีวีมีเป้าหมายหลักในการป้องกันมะเร็งปากมดลูกนั้น ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย 2 ชนิด คือ

1) **Quadrivalent vaccine** ชื่อการค้า Gardasil เป็นวัคซีนเชื้อตาย ประกอบด้วยโปรตีน L1 ของไวรัสเอชพีวีสายพันธุ์ 6, 11, 16 และ 18 ใช้เซลล์ยีสต์ในการผลิตและมี amorphous aluminum hydroxyphosphate sulfate เป็น adjuvant วัคซีนมีลักษณะเป็นน้ำแขวนตะกอน บรรจุขวด หรือหลอดพร้อมฉีดยา (prefilled syringe) ขนาด 1 โด๊ส ต่อขวด/หลอด

ขนาดและวิธีการใช้: จำนวนครั้งที่ต้องได้รับวัคซีนขึ้นอยู่กับอายุของผู้ได้รับวัคซีน ขณะฉีดวัคซีนเข็มแรก ดังนี้

ก) หญิงที่ได้รับวัคซีนเข็มแรกเมื่ออายุระหว่าง 9-13 ปี ฉีด 1 โด๊ส (0.5 มล.) เข้ากล้ามเนื้อจำนวน 2 ครั้ง โดยเข็มที่สองห่างจากเข็มแรก 6 เดือน

ข) หญิงที่ได้รับวัคซีนเข็มแรกเมื่อมีอายุตั้งแต่ 14 ปีขึ้นไป ฉีด 1 โด๊ส (0.5 มล.) เข้ากล้ามเนื้อจำนวน 3 ครั้ง โดยเข็มที่สองห่างจากเข็มแรก 1-2 เดือน และเข็มที่สามห่างจากเข็มแรก 6 เดือน

รายละเอียดตามเอกสารกำกับยาของ Gardasil ในภาคผนวก 1

2) **Bivalent vaccine** ชื่อการค้า Cervarix เป็นวัคซีนเชื้อตาย ประกอบด้วยโปรตีน L1 ของไวรัสเอชพีวีสายพันธุ์ 16 และ 18 ใช้เซลล์ baculovirus ในการผลิตและใช้ AS04 เป็น adjuvant วัคซีนมีลักษณะเป็นน้ำแขวนตะกอน บรรจุขวด หรือหลอดพร้อมฉีดยา (prefilled syringe) ขนาด 1 โด๊ส ต่อขวด/หลอด

ขนาดและวิธีการใช้: จำนวนครั้งที่ต้องได้รับวัคซีนขึ้นอยู่กับอายุของผู้ได้รับวัคซีน ขณะฉีดวัคซีนเข็มแรก ดังนี้

ก) หญิงที่ได้รับวัคซีนเข็มแรกเมื่ออายุระหว่าง 9-14 ปี (ก่อนอายุ 15 ปีบริบูรณ์) ฉีด 1 โด๊ส (0.5 มิลลิกรัม) เข้ากล้ามเนื้อ จำนวน 2 ครั้ง โดยเข็มที่สองห่างจากเข็มแรก 6 เดือน

ข) หญิงที่ได้รับวัคซีนเข็มแรกเมื่อมีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ฉีด 1 โด๊ส (0.5 มิลลิกรัม) เข้ากล้ามเนื้อจำนวน 3 ครั้ง โดยเข็มที่สองห่างจากเข็มแรก 1-2.5 เดือน และเข็มที่สามห่างจากเข็มแรก 6 เดือน

รายละเอียดตามเอกสารกำกับยาของ Cervarix ในภาคผนวก 2

ทั้งนี้ องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้ฉีดวัคซีนเอชพีวีในเด็กหญิงช่วงอายุ 9-13 ปี โดยกำหนดการให้วัคซีนเอชพีวี ขึ้นอยู่กับอายุของผู้ได้รับวัคซีน ขณะฉีดวัคซีนเข็มแรก ดังนี้

ก) ถ้าเด็กหญิงมีอายุต่ำกว่า 15 ปี ให้ฉีด 2 โด๊ส ห่างกัน 6 เดือน (กรณีฉีดเข็มแรกและเข็มที่สองห่างกันไม่เกิน 5 เดือน จะต้องฉีดเข็มที่สามเพิ่ม โดยมีระยะห่างจากเข็มแรกอย่างน้อย 6 เดือน)

ข) ถ้าเด็กหญิงมีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป รวมทั้งเด็กหญิงที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunocompromised) และ/หรือติดเชื้อเอชไอวี (HIV-infected) ให้ฉีด 3 โด๊ส ที่ 0, 1-2, 6 เดือน

ประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันมะเร็งปากมดลูก

ประสิทธิภาพของวัคซีนทั้งสองชนิดในการป้องกันการเกิดมะเร็งปากมดลูกตั้งแต่ระยะ CIN2 ในผู้ที่ยังไม่พบติดเชื้อมาก่อนอยู่ระหว่างร้อยละ 93-95 หากเคยป่วยเป็นโรคหรือพบจีโนมของไวรัสเอชพีวี สายพันธุ์เดียวกันกับวัคซีนในตัวอย่างป้ายเยื่อปากมดลูก วัคซีนจะไม่มีประสิทธิผลในการป้องกัน โรคมะเร็งปากมดลูก ที่เกิดจากเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์อื่นๆ อย่างไรก็ตามพบว่าวัคซีนทั้ง 2 ชนิด สามารถป้องกัน การติดเชื้อไวรัสเอชพีวี สายพันธุ์อื่น ๆ ได้ด้วย เช่น สายพันธุ์ 31, 45 และ 52 เป็นต้น

บุคคลที่ควรได้รับวัคซีน

แนะนำให้ให้วัคซีนในผู้หญิงอายุระหว่าง 9-26 ปี (สำหรับ Quadrivalent vaccine) และตั้งแต่ 9 ปีขึ้นไป (สำหรับ bivalent vaccine) โดยควรให้วัคซีนให้ครบก่อนเริ่มมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรกเนื่องจากประสิทธิภาพของ วัคซีนจะสูงหากไม่เคยได้รับเชื้อไวรัสเอชพีวีหรือไม่เคยมีเพศสัมพันธ์มาก่อน การให้วัคซีนในผู้หญิงอายุมากกว่า 26 ปีขึ้นไป ควรพิจารณาความเหมาะสมเป็นราย ๆ ไป

กลุ่มเป้าหมายสำหรับการให้บริการวัคซีนเอชพีวีของแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศ กำหนดให้บริการวัคซีนดังกล่าวใน **นักเรียนหญิงชั้นป.5 ทุกคน** ดังนี้

อายุที่ให้วัคซีนโดสแรกใน นักเรียนหญิงชั้นป.5	การให้วัคซีน: ระยะห่างจากโดสแรก (เดือน)		
	0	1-2	6
9 ปี - 14 ปี	✓		✓
ตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป	✓	✓	✓

ข้อห้ามใช้

- หญิงตั้งครรภ์ (หากตั้งครรภ์ในขณะที่ยังได้วัคซีนยังไม่ครบ ให้เลื่อนไปให้วัคซีนหลังคลอดแล้ว)
- ผู้ที่มีประวัติแพ้วัคซีนเอชพีวีมาก่อน
- ผู้ที่มีประวัติแพ้ส่วนประกอบของวัคซีน
- ผู้ที่มีประวัติแพ้ยีสต์ (กรณีฉีดวัคซีนชนิดสี่สายพันธุ์)

ปฏิกิริยาจากวัคซีน

- ปฏิกิริยาที่พบบ่อย ได้แก่ อาการปวดบวมบริเวณที่ฉีด ผื่นแดงคันบริเวณที่ฉีด มีไข้ ปวดศีรษะ
- การฉีดในวัยรุ่นมักมีรายงานอาการหน้ามืดเป็นลมหลังได้รับวัคซีนพร้อมกันหลาย ๆ คน

ข้อแนะนำ

ผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีนเอชพีวีครบถ้วนตามกำหนด ยังคงมีความจำเป็นต้องตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก เมื่อถึงอายุที่เหมาะสมเป็นระยะอย่างสม่ำเสมอเช่นเดียวกับผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีน เนื่องจากวัคซีนที่มีใช้อยู่ ในปัจจุบัน ยังไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีที่เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกได้ครบทุกสายพันธุ์ สำหรับการให้วัคซีนเอชพีวีในผู้ชายมีประโยชน์ในการป้องกันหูดอวัยวะเพศ ซึ่งควรเลือกใช้วัคซีนชนิดสี่สายพันธุ์ เท่านั้น

การปฏิบัติงานสำหรับเจ้าหน้าที่ในการให้บริการวัคซีนเอชพีวี

การเตรียมกลุ่มเป้าหมาย

การเตรียมกลุ่มเป้าหมาย ประกอบด้วย 2 ขั้นตอนสำคัญ ดังนี้

1. ประสานงานกับทางโรงเรียน เพื่อ

- 1) อธิบายและทำความเข้าใจแก่ทางโรงเรียนถึงการให้บริการวัคซีนเอชพีวี
 - 2) สำรวจจำนวนนักเรียนหญิงชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 แต่ละโรงเรียนในพื้นที่ที่รับผิดชอบทั้งหมด (ในกรณีที่ไม่สามารถหาจำนวนนักเรียนหญิงชั้น ป.5 ได้ ให้ใช้จำนวนนักเรียนหญิงชั้น ป.4 ที่กำลังจะขึ้นชั้น ป.5 ในการคาดประมาณ) จำแนกเป็นรายโรงเรียน เพื่อ
 - เป็นข้อมูลสำหรับส่งให้กับโรงพยาบาลแม่ข่ายใช้ในการเบิกวัคซีน (CUP จะเบิกวัคซีนเอชพีวีในช่วงเดือนพฤษภาคม – มิถุนายน และพฤศจิกายน – ธันวาคม) หากมีเด็กหญิงอายุระหว่าง 11-12 ปีที่ไม่ได้อยู่ในระบบการศึกษา เช่น เด็กในสถานเลี้ยงเด็กกำพร้าที่ไม่ได้เรียนหนังสือ หรือเด็กที่มีความพิการทางสมอง อาจพิจารณาให้วัคซีนเป็นกรณีไป
 - ปรับรายชื่อและชั้นเรียนของนักเรียนแต่ละชั้นในโปรแกรมบันทึกสุขภาพและ/หรือทะเบียนการให้บริการวัคซีนโรงเรียนให้เป็นปัจจุบัน
 - เตรียมให้บริการและบันทึกผลการดำเนินงาน
 - 3) เตรียมบัตรบันทึกสุขภาพประจำตัวนักเรียน (สศ.3) หรือแบบบันทึกสุขภาพนักเรียนอื่น ๆ ที่โรงเรียนใช้ตามปกติ สำหรับบันทึกข้อมูลการให้บริการวัคซีน
 - 4) การทำหนังสือขอความยินยอมให้ฉีดวัคซีนเอชพีวีจากผู้ปกครอง ให้ดำเนินการเช่นเดียวกับการขอความยินยอมในการฉีดวัคซีนโรงเรียนปกติ ขึ้นอยู่กับแต่ละโรงเรียนว่ามีการบริหารจัดการเรื่องดังกล่าวอย่างไร
 - 5) แจก “แผ่นพับความรู้ วัคซีนเอชพีวี” ให้กับทางโรงเรียนเพื่อส่งต่อให้ผู้ปกครองของนักเรียนหญิงชั้น ป.5 ทุกคนต่อไป
 - 6) นัดหมายวันให้บริการวัคซีนเอชพีวีกับโรงเรียน โดยสามารถให้บริการพร้อมวัคซีนในเด็กนักเรียนชนิดอื่น ๆ ได้ แต่หากไม่สามารถให้บริการวัคซีนชั้น ป.1 ป.5 และ ป.6 พร้อมกันในวันเดียว ควรพิจารณาให้บริการวัคซีนตามลำดับความเร่งด่วน คือ วัคซีนเก็บตกสำหรับนักเรียนชั้น ป.1 วัคซีนเอชพีวีสำหรับนักเรียนชั้น ป.5 และวัคซีนคอตีบ-บาดทะยักสำหรับนักเรียนชั้น ป.6 ตามลำดับ
- ### 2. ตรวจสอบจำนวนกลุ่มเป้าหมายที่ต้องให้บริการจริง เพื่อเตรียมทำเรื่องเบิกวัคซีน

การคาดประมาณปริมาณการใช้วัคซีนและการเบิกวัคซีน

วัคซีนเอชพีวีในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคเป็นวัคซีนที่ต้องฉีด 2 เข็ม มีระยะห่างระหว่างเข็ม 6 เดือน โดยวัคซีนเข็มแรกจะให้บริการในภาคการศึกษาต้น ส่วนวัคซีนเข็มที่สองจะให้บริการในภาคการศึกษาปลาย ดังนั้น จึงกำหนดให้แบ่งการเบิกวัคซีนภาคการศึกษาต้น 1 รอบ ภาคการศึกษาปลาย 1 รอบ รวมเป็น 2 รอบ เพื่อใช้สำหรับให้บริการในแต่ละภาคการศึกษา อีกทั้งเพื่อช่วยประหยัดพื้นที่ในการจัดเก็บวัคซีนในตู้เย็นของทั้งหน่วยบริการและคลังวัคซีนโรงพยาบาลแม่ข่าย รวมถึงลดโอกาสที่วัคซีนจะสูญเสียคุณภาพจากเหตุการณ์ฉุกฉินในระบบห่วงโซ่ความเย็นที่อาจเกิดขึ้นได้ ทั้งนี้ การปฏิบัติงานสำหรับเจ้าหน้าที่ของแต่ละหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในการคาดประมาณปริมาณการใช้วัคซีนและการเบิกวัคซีนสำหรับให้บริการวัคซีนเอชพีวี มีดังนี้

หน่วยบริการ

1. ในแต่ละรอบการให้บริการวัคซีนเอชพีวี ขอให้หน่วยบริการแต่ละแห่งคาดประมาณปริมาณการใช้วัคซีนในเด็กนักเรียนหญิงชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 ตามจำนวนเด็กที่ต้องได้รับวัคซีน ซึ่งรวมถึงเด็กหญิงอายุระหว่าง 11-12 ปี ที่ไม่ได้อยู่ในระบบการศึกษา ที่พิจารณาแล้วว่าจะมีความจำเป็นต้องได้รับวัคซีนเอชพีวี ทั้งนี้ วัคซีนเอชพีวีที่ใช้เป็นวัคซีนชนิด Single dose ซึ่งคิดอัตราสูญเสียวัคซีนร้อยละ 1 จึงคิดเป็นตัวคูณการสูญเสียวัคซีนเท่ากับ 1.01 โดย จำนวนวัคซีนเอชพีวีที่ต้องการใช้ในแต่ละรอบการให้วัคซีนมีสูตรคำนวณ ดังนี้

$$\text{จำนวนวัคซีนที่ต้องการใช้ (โดส)} = \frac{\text{จำนวนเด็กกลุ่มเป้าหมาย} \times 100}{(100 - \text{อัตราสูญเสียวัคซีน})}$$

$$\text{ดังนั้น จำนวนวัคซีนเอชพีวีที่ต้องการใช้ในแต่ละรอบการให้วัคซีน} = \text{จำนวนเด็กกลุ่มเป้าหมาย} \times 1.01$$

2. เมื่อคาดประมาณปริมาณการใช้วัคซีนเอชพีวีแล้ว ขอให้หน่วยบริการกรอกข้อมูลการเบิกวัคซีนเอชพีวีพร้อมกับวัคซีนชนิดอื่นลงในแบบฟอร์ม ว. 3/1 โดยวัคซีนเข็มแรก ให้หน่วยบริการกรอกข้อมูลในแบบฟอร์ม ว. 3/1 ของรอบการเบิกวัคซีนเพื่อนำมาใช้ให้บริการในเดือนกรกฎาคม สำหรับภาคการศึกษาต้น ส่วนวัคซีนเข็มที่สองให้หน่วยบริการกรอกข้อมูลในแบบฟอร์ม ว. 3/1 ของรอบการเบิกวัคซีนเพื่อนำมาใช้ให้บริการในเดือนมกราคม สำหรับภาคการศึกษาปลาย ซึ่งกองโรคป้องกันด้วยวัคซีนได้ copy file แบบฟอร์ม ว. 3/1 ให้ (ภาคผนวก 3) ทั้งนี้ ให้กรอกข้อมูลในช่อง “เป้าหมาย (คน)” “ยอดคงเหลือยกมา (ขวด)” “จำนวนผู้รับบริการ (คน)” และ “จำนวนวัคซีนที่เปิดใช้ (ขวด/หลอด)” ให้ครบถ้วน และโปรแกรมจะคำนวณ “จำนวนวัคซีนที่ต้องการใช้ (ขวด/หลอด)” “จำนวนวัคซีนที่ขอเบิก (ขวด)” และ “อัตราสูญเสีย (ร้อยละ)” ให้โดยอัตโนมัติ แล้วส่งแบบฟอร์ม ว. 3/1 ดังกล่าวให้สำนักงานสาธารณสุขอำเภอทาง e-mail หรือตามระบบปกติ ภายในเวลาที่กำหนดสำหรับหน่วยบริการที่อยู่ในโรงพยาบาลให้ส่งแบบฟอร์ม ว. 3/1 ให้ฝ่ายเภสัชกรรมของโรงพยาบาลที่เป็นคลังวัคซีนทาง e-mail หรือตามระบบปกติ ภายในเวลาที่กำหนดเช่นกัน

สำนักงานสาธารณสุขอำเภอ

ในแต่ละรอบการให้บริการวัคซีนเอชพีวี ขอให้สำนักงานสาธารณสุขอำเภอตรวจสอบความครบถ้วนถูกต้องของข้อมูลการเบิกวัคซีนในแบบฟอร์ม ว.3/1 ที่ได้รับจากโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล โดยให้พิจารณาความสอดคล้องของจำนวนการเบิกวัคซีนว่ามีความสัมพันธ์กับจำนวนเด็กกลุ่มเป้าหมายที่จะให้บริการจริง รวมทั้งจำนวนวัคซีนที่คงเหลือในหน่วยบริการด้วย และหากเป็นการเบิกวัคซีนเข็มที่สอง ให้เพิ่มพิจารณาความสอดคล้องของจำนวนการเบิกวัคซีนกับจำนวนเด็กที่ได้รับวัคซีนในรอบการให้บริการที่ผ่านมา ทั้งนี้ หากพบว่าไม่มีความสอดคล้องกัน ให้สอบถามหน่วยบริการเพื่อให้การเบิกวัคซีนถูกต้องตรงกับสภาพความเป็นจริง และภายหลังที่ได้ตรวจสอบแบบฟอร์ม ว.3/1 ของหน่วยบริการแต่ละแห่งแล้ว ให้รวบรวมแบบฟอร์ม ว.3/1

ของทุกหน่วยบริการส่งต่อไปยังฝ่ายเภสัชกรรมของโรงพยาบาลที่เป็นคลังวัคซีนทาง e-mail หรือตามระบบปกติ ภายในเวลาที่กำหนด

คลังวัคซีนในโรงพยาบาล

1. การเบิกวัคซีนและการรับวัคซีน

1.1 การเบิกวัคซีนเอชพีวีในแต่ละรอบการให้บริการวัคซีน ขอให้ฝ่ายเภสัชกรรมของโรงพยาบาล key inventory on hand และจำนวนวัคซีน HPV ที่ต้องการใช้ในแต่ละรอบ ผ่านระบบ VMI ขององค์การเภสัชกรรม ตามกำหนดเวลาการเบิกวัคซีนนักเรียน โดยการเบิกวัคซีนเข็มแรกให้กรอกข้อมูลช่วงเดือน พฤษภาคมถึงเดือนมิถุนายน สำหรับใช้ให้บริการในภาคการศึกษาต้น ส่วนการเบิกวัคซีนเข็มที่สองให้กรอกข้อมูล ช่วงเดือนพฤศจิกายนถึงเดือนธันวาคม สำหรับใช้ให้บริการในภาคการศึกษาปลาย ทั้งนี้ การเบิกวัคซีนเอชพีวี ในครั้งแรกให้ key zero on hand (on hand เป็นศูนย์) และการเบิกวัคซีนครั้งต่อไปให้ key on hand ตามจริง

1.2 การจัดส่งวัคซีนเอชพีวีให้โรงพยาบาล องค์การเภสัชกรรมจะพิจารณาจ่ายวัคซีนให้ โรงพยาบาลแต่ละแห่ง โดยตรวจสอบข้อมูลการเบิกจากระบบ VMI ของวัคซีนนักเรียน แล้วจัดส่งวัคซีนให้ โดยรอบวัคซีนเข็มแรกจะเริ่มจัดส่งให้ช่วงเดือนมิถุนายนถึงเดือนกรกฎาคม ส่วนรอบวัคซีนเข็มที่สองจะเริ่มจัดส่ง ให้ช่วงเดือนธันวาคมถึงเดือนมกราคม เมื่อโรงพยาบาลดำเนินการตรวจรับวัคซีนที่นำส่งเรียบร้อยแล้ว ให้ลงนาม “ผู้รับวัคซีน” และ “วันที่และเวลา” ที่รับวัคซีนในใบนำส่งวัคซีนขององค์การเภสัชกรรม และ **ริบนำวัคซีนเข้า ตู้เย็นทันที**

2. การจ่ายวัคซีนให้กับหน่วยบริการในเครือข่าย

ในแต่ละรอบการให้บริการวัคซีนเอชพีวี ฝ่ายเภสัชกรรมของโรงพยาบาลที่เป็นคลังวัคซีน จะพิจารณาจ่ายวัคซีนให้กับหน่วยบริการแต่ละแห่ง โดยดูจากข้อมูลการเบิกวัคซีนในแบบฟอร์ม ว.3/1 ซึ่งต้องตรวจสอบความครบถ้วนถูกต้องของข้อมูลการเบิกวัคซีนดังกล่าวของหน่วยบริการที่อยู่ในโรงพยาบาล ที่ได้รับโดยตรง เช่นเดียวกับสำนักงานสาธารณสุขอำเภอ และควรสุ่มตรวจสอบข้อมูลการเบิกวัคซีน ในแบบฟอร์ม ว.3/1 ของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลในเครือข่ายด้วย โดยให้พิจารณาความสอดคล้อง ของจำนวนการเบิกวัคซีนว่ามีความสัมพันธ์กับจำนวนเด็กกลุ่มเป้าหมายที่จะให้บริการจริง รวมทั้งจำนวนวัคซีน ที่คงเหลือในหน่วยบริการด้วย และหากเป็นการเบิกวัคซีนเข็มที่สอง ให้เพิ่มพิจารณาความสอดคล้องของ จำนวนการเบิกวัคซีนกับจำนวนเด็กที่ได้รับวัคซีนในรอบการให้บริการที่ผ่านมา ทั้งนี้ หากพบว่าไม่มีความสอดคล้องกัน ให้สอบถามหน่วยบริการเพื่อให้การเบิกวัคซีนถูกต้องตรงกับสภาพความเป็นจริง

ทั้งนี้ เนื่องจากการให้บริการวัคซีนเอชพีวีมีระยะห่างระหว่างเข็มหลายเดือน หน่วยบริการที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ฉุกเฉินในระบบลูกโซ่ความเย็น (เช่น เกิดไฟฟ้าตกหรือดับบ่อย) อาจพิจารณา ร่วมกับคลังวัคซีนโรงพยาบาลแม่ข่ายในการส่งคืนวัคซีนที่เหลือกลับมาฝากยังคลังวัคซีนของโรงพยาบาลที่เป็น แม่ข่าย เพื่อเป็นช่องทางหนึ่งที่จะช่วยลดโอกาสสูญเสียวัคซีนจากเหตุการณ์ฉุกเฉินในระบบลูกโซ่ความเย็นที่อาจ เกิดขึ้นได้ในหน่วยบริการ

การให้บริการวัคซีนเอชพีวีและเฝ้าระวังอาการหลังฉีดวัคซีน

1. ในวันที่ให้บริการ เตรียมวัคซีน อุปกรณ์ในการฉีดวัคซีน วัสดุอุปกรณ์และยาที่จำเป็นในการกักชีพ และเอกสารสำหรับบันทึกการให้บริการ ได้แก่ บัญชีรายชื่อนักเรียน และแบบบันทึกสุขภาพนักเรียน (เช่น สศ.3) ทั้งนี้ การขนส่งวัคซีนเพื่อนำไปให้บริการ ต้องเก็บวัคซีนไว้ในระบบลูกโซ่ความเย็นที่ควบคุมอุณหภูมิที่ +2 ถึง +8 องศาเซลเซียส
2. ตรวจสอบเด็กผู้มารับบริการว่ามีข้อห้าม ข้อควรระวัง ในการได้รับวัคซีนเอชพีวีหรือไม่
3. ทำความสะอาดผิวหนังด้วยสำลีชุบแอลกอฮอล์ ฉีดวัคซีนเอชพีวีขนาด 0.5 มิลลิลิตร เข้ากล้ามเนื้อบริเวณต้นแขน หากเป็นวัคซีนที่บรรจุในขวด (vial) ให้เลือกใช้เข็มขนาด 23-26 G ยาว 5/8 - 1¹/₄ นิ้ว และไซริงค์ขนาด 1 มิลลิลิตร หรือ 3 มิลลิลิตร ทั้งนี้ อาจจัดให้เด็กนั่งเก้าอี้ หรือมีคุณครู/เจ้าหน้าที่คอยยืนอยู่ด้วยขณะฉีด เมื่อเกิดกรณีที่เด็กกลัวจนเป็นลมขณะฉีด)
4. บันทึกชื่อวัคซีน Lot no. และวันหมดอายุ ในแบบบันทึกสุขภาพนักเรียน (สศ.3)
5. ให้เด็กนักเรียนที่ได้รับบริการวัคซีนอยู่ภายใต้การสังเกตอาการของเจ้าหน้าที่หรือคุณครูอย่างน้อยครึ่งชั่วโมงหลังฉีดวัคซีน หากมีอาการผิดปกติรุนแรงควรปฐมพยาบาลเบื้องต้นและรีบนำส่งสถานพยาบาล
6. ขวดวัคซีนที่เปิดแล้วต้องใช้ภายใน 8 ชั่วโมงหลังเปิดขวด

การบันทึกการให้บริการและการจัดทำรายงาน

การบันทึกการให้บริการ

1. ในการบันทึกการให้บริการ หน่วยบริการจำเป็นต้องมีการเตรียมโปรแกรมให้สามารถรองรับการบันทึกข้อมูลการให้บริการวัคซีนเอชพีวีในนักเรียน โดยทำการอัปเดตโปรแกรมตามที่เจ้าหน้าที่แผนกเทคโนโลยีสารสนเทศประจำสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดหรือโรงพยาบาลแม่ข่ายให้คำแนะนำก่อนให้บริการ
2. ควรตรวจสอบรหัสวัคซีนเอชพีวีที่ใช้ในการบันทึกและการส่งออกข้อมูล ให้ตรงกับรหัสวัคซีนตามมาตรฐานด้านสุขภาพ โดยชื่อและรหัสวัคซีนเอชพีวีตามโครงสร้าง 43 เพิ่มสำหรับบันทึกข้อมูลการให้บริการ ซึ่งมีข้อกำหนด ดังนี้

ชื่อวัคซีน ภาษาอังกฤษ	ชื่อวัคซีน ภาษาไทย	รหัส วัคซีน	รหัส Z	ระยะห่าง ระหว่างเข็ม (เดือน)	อายุที่ให้วัคซีนโดสแรกใน นักเรียนหญิงชั้นป.5	
					9 - 14 ปี	≥15 ปี
HPVs1	เอชพีวีเอส 1	310	Z25.8	0	✓	✓
HPVs+	เอชพีวีเอส พลัส	311	Z25.8	1-2		✓
HPVs2	เอชพีวีเอส 2	320	Z25.8	6	✓	✓

3. บันทึกรายละเอียดของผู้รับบริการตามข้อกำหนดชุดมาตรฐานด้านสุขภาพ
ขอให้บันทึกข้อมูลเด็กนักเรียนหญิงที่ได้รับวัคซีนเอชพีวีทุกราย โดยบันทึกชนิดของวัคซีน วันที่ได้รับวัคซีน lot No. และรหัสของวัคซีนเอชพีวีให้ถูกต้องตรงกับความเป็นจริง เช่น ในกรณีที่มิใช่ผู้ปกครองของเด็กนักเรียนหญิงชั้นป. 5 ไม่นิยมยอมให้เด็กฉีดวัคซีนเอชพีวีในภาคเรียนที่ 1 แต่ต่อมาเปลี่ยนใจ โดยประสงค์จะให้เด็กได้รับวัคซีนเอชพีวี ซึ่งขณะนั้นตรงกับภาคการศึกษาที่ 2 ดังนั้น เมื่อเจ้าหน้าที่ให้บริการเด็กหญิงคนนั้นแล้วจะต้องบันทึกการได้รับวัคซีนเอชพีวีด้วยรหัส 310 (เอชพีวีเอส 1) เนื่องจากเป็นวัคซีนเอชพีวีโดสแรกของเด็ก

ขณะที่นักเรียนหญิงคนอื่น ๆ ที่เคยได้รับโดสแรกมาแล้ว ในโดสที่สองก็ต้องบันทึกการได้รับวัคซีนเอชพีวีด้วยรหัส 320 (เอชพีวีเอส 2) เป็นต้น

4. ตรวจสอบความถูกต้องในการบันทึกข้อมูลการให้วัคซีนในนักเรียนหญิงแต่ละราย

5. เมื่อบันทึกการให้บริการครบถ้วน สามารถพิมพ์ออกมาจากระบบได้ ทำให้การรายงานผลการดำเนินการเป็นไปอย่างสะดวก แล้วเก็บไว้เป็นหลักฐานที่สถานบริการ

การรายงานผลการดำเนินงาน

การตรวจสอบความครบถ้วนของการให้บริการวัคซีนเอชพีวี สามารถพิจารณาได้ ดังนี้

อายุที่ให้ วัคซีนโดสแรกใน นักเรียนหญิงชั้นป.5	การได้รับวัคซีนเอชพีวี			ผล	หมายเหตุ
	HPVs1	HPVs+	HPVs2		
9 ปี - 14 ปี	✓		✓	ครบตามเกณฑ์	ฉีดห่างกันอย่างน้อย 6 เดือน
	✓		X	ไม่ครบ	
ตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป	✓	✓	✓	ครบตามเกณฑ์	ฉีดครั้งที่ 2 ห่างจากครั้งแรก 1-2 เดือน ฉีดครั้งที่ 3 ห่างจากครั้งแรกอย่างน้อย 6 เดือน และห่างจากครั้งที่ 2 ไม่น้อยกว่า 3 เดือน
	✓	✓	X	ไม่ครบ	
	✓	X	✓	ไม่ครบ	
	✓	X	X	ไม่ครบ	

จากผลการดำเนินงาน สามารถหาความครอบคลุมการได้รับวัคซีนเอชพีวีรายโรงเรียน ได้ดังนี้

ความครอบคลุมการได้รับวัคซีนเอชพีวีเข็มที่ 1 = $\frac{\text{จำนวนนักเรียนหญิงป.5 ในโรงเรียนที่ได้รับวัคซีนเอชพีวีเข็มที่ 1} \times 100}{\text{จำนวนนักเรียนหญิงป.5 ในโรงเรียนทั้งหมด}}$

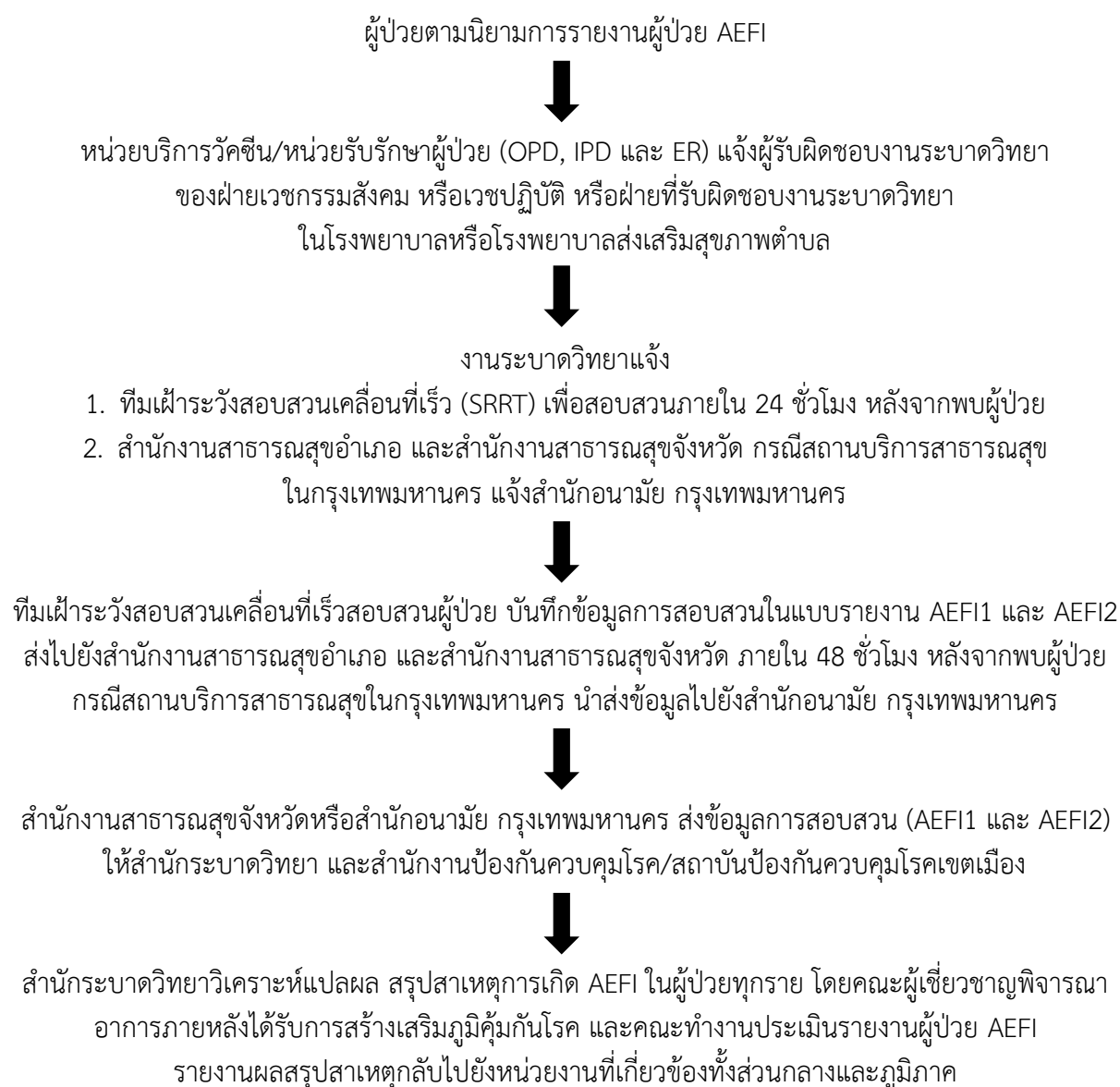
และ

ความครอบคลุมการได้รับวัคซีนเอชพีวีครบตามเกณฑ์ = $\frac{\text{จำนวนนักเรียนหญิง ป.5 ที่ได้รับวัคซีนเอชพีวีครบตามเกณฑ์} \times 100}{\text{จำนวนนักเรียนหญิงป.5 ในโรงเรียนทั้งหมด}}$

ทั้งนี้ ในโปรแกรมบันทึกข้อมูลสุขภาพของ JHCIS และ HOSxP/HOSxP_PCU ได้มีการจัดทำทะเบียนรายงานเพื่อให้หน่วยบริการสามารถพิมพ์ออกมาตรวจสอบผลการให้บริการ รวมทั้งสามารถติดตามเด็กนักเรียนให้รับวัคซีนเอชพีวี รวมทั้งวัคซีนนักเรียนอื่น ๆ ได้อย่างครบถ้วนทุกวัคซีนได้ ได้แก่ แบบรายงานการให้วัคซีนและความครอบคลุมการได้รับวัคซีนเอชพีวีในนักเรียนหญิง ป.5 และวัคซีนคอตีบ-บาดทะยักในนักเรียน ป.6 (ภาคผนวก 4) แบบรายงานการให้วัคซีนเก็บตกในนักเรียน (ภาคผนวก 5) และทะเบียนติดตามความครอบคลุมวัคซีนเด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษา (ภาคผนวก 6)

การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการได้รับวัคซีน (AEFIs surveillance)

วัคซีนเอชพีวีเป็นวัคซีนเชื้อตายที่ค่อนข้างปลอดภัย อาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการได้รับวัคซีนมักไม่รุนแรง อาการที่พบบ่อยได้แก่อาการ ปวด บวมแดง ช้ำ แดงและคันบริเวณที่ฉีดวัคซีน ผู้ที่ได้รับวัคซีนอาจมีไข้ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามร่างกาย สำหรับอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงมีโอกาสเกิดได้บ้างแต่น้อย อย่างไรก็ตาม หน่วยบริการควรมีการจัดระบบการส่งต่อผู้ป่วยที่มีอาการภายหลังได้รับวัคซีนที่รุนแรง และหลังจากให้วัคซีนแล้วจะต้องสังเกตอาการภายหลังได้รับวัคซีนอย่างน้อย 30 นาที หากพบผู้ป่วยที่มีอาการหรือมีความผิดปกติตามคำจำกัดความของสำนักระบาดวิทยา ภายหลังจากได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคครั้งสุดท้ายภายใน 4 สัปดาห์ และเมื่อแพทย์วินิจฉัยแล้ว ให้ดำเนินการรายงานและสอบสวนผู้ป่วยอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีน ดังนี้



หมายเหตุ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด รายงานผู้ป่วย AEFI3 (zero report) ให้กับสำนักระบาดวิทยา และสำนักงานป้องกันควบคุมโรค ภายในสัปดาห์ที่ 2 ของทุกเดือน

ข้อคำถามที่พบบ่อย Q&A

ถาม: เอชพีวีคืออะไร ?

ตอบ: เชื้อเอชพีวี หรือ Human Papillomavirus เป็นเชื้อไวรัสชนิดหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคหูดบริเวณผิวหนัง อวัยวะเพศและทวารหนัก นับเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ชนิดหนึ่ง กรณีที่เกิดการติดเชื้อบริเวณปากมดลูกอย่างเรื้อรัง ผู้ติดเชื้ออาจไม่มีอาการ แต่มีเซลล์บริเวณปากมดลูกเจริญผิดปกติ และกลายเป็นมะเร็งปากมดลูกได้ ปัจจุบันมีเชื้อเอชพีวีประมาณ 15 สายพันธุ์ที่สามารถก่อให้เกิดโรคมะเร็งปากมดลูก โดยเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ 16 และ 18 เป็นสายพันธุ์ที่เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกในหญิงประเทศไทย สูงถึงประมาณร้อยละ 70

ถาม: วัคซีนเอชพีวีมีประโยชน์อย่างไร ?

ตอบ: วัคซีนเอชพีวีมีประสิทธิภาพดีในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสเอชพีวีสายพันธุ์ที่ใช้ในการผลิตวัคซีน ผู้ได้รับวัคซีนเอชพีวีอย่างเหมาะสม จะสามารถลดความเสี่ยงจากการติดเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ 16 และ 18 อันรวมถึงมะเร็งปากมดลูกที่สัมพันธ์กับไวรัสเอชพีวีทั้งสองสายพันธุ์ด้วย

ถาม: ผู้ได้รับวัคซีนเอชพีวีจะไม่ป่วยเป็นมะเร็งปากมดลูกในอนาคตแน่นอนใช่หรือไม่ ?

ตอบ: ผู้ได้รับวัคซีนเอชพีวียังคงมีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นมะเร็งปากมดลูกที่เกิดจากสาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ เชื้อเอชพีวี หรือมะเร็งปากมดลูกที่สัมพันธ์กับเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์อื่นๆ ที่ไม่ได้มีอยู่ในวัคซีน ดังนั้น การมีเพศสัมพันธ์อย่างปลอดภัย และการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเป็นระยะ ยังคงมีความจำเป็นอยู่

ถาม: ผู้ใหญ่สามารถรับวัคซีนเอชพีวีได้หรือไม่ ?

ตอบ: วัคซีนเอชพีวีจะมีประสิทธิภาพสูงสุดเมื่อได้รับวัคซีนครบถ้วนก่อนเริ่มมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก การให้บริการวัคซีนเอชพีวีจึงเริ่มให้วัคซีนในนักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 สำหรับผู้ใหญ่ที่สนใจได้รับ วัคซีนเอชพีวีนั้น อาจขอคำปรึกษาจากแพทย์ว่าควรได้รับวัคซีนเอชพีวีหรือไม่

ถาม: วัคซีนเอชพีวีมีข้อควรระวังอย่างไร ?

ตอบ: วัคซีนเอชพีวีเป็นวัคซีนเชื้อตายที่มีความปลอดภัยค่อนข้างสูง ผู้ต้องการได้รับวัคซีนควรตรวจสอบว่าตนแพ้ส่วนประกอบในวัคซีน หรืออยู่ในขณะตั้งครรภ์หรือไม่ หลังฉีดวัคซีน ผู้ได้รับวัคซีนอาจมีอาการปวดบวม แดงคันบริเวณที่ฉีด หรืออาจมีไข้ อย่างไรก็ตามก็ถือว่าการดังกล่าวอาจหายได้เอง

ถาม: วัคซีนเอชพีวีต้องฉีดกี่ครั้ง ?

ตอบ: สำหรับเด็กอายุ 9-14 ปี ควรได้รับวัคซีน 2 เข็ม โดยเข็มที่สองห่างจากเข็มแรก 6 เดือน แต่สำหรับผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปี ขึ้นไป หรือผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ควรได้รับวัคซีน 3 เข็ม โดยเข็มแรกห่างจากเข็มที่สอง 1-2 เดือน และเข็มสุดท้ายห่างจากเข็มแรก 6 เดือน

ถาม: ผู้ชายสามารถฉีดวัคซีนเอชพีวีได้หรือไม่ ?

ตอบ: ได้ แต่ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ เพื่อให้แพทย์แนะนำชนิดวัคซีนเอชพีวีที่เหมาะสม

ภาคผนวก

ภาคผนวก 1 เอกสารกำกับยาของวัคซีน Gardasil

Approved 22-Jul-14, Application no.90258/57

การ์ดาซิล

GARDASIL

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

ประเภทของยา

การ์ดาซิล เป็นวัคซีนชนิดรีคอมบิแนนท์เพื่อป้องกันการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมาจำนวน 4 สายพันธุ์

ข้อบ่งใช้

การ์ดาซิล เป็นวัคซีนที่มีข้อบ่งใช้ในเด็กหญิงและสตรีที่มีอายุระหว่าง 9 – 26 ปีสำหรับการป้องกันมะเร็งปากมดลูก, มะเร็งปากช่องคลอด, มะเร็งช่องคลอดและมะเร็งทวารหนัก; ภาวะก่อนมะเร็ง (precancerous) หรือภาวะเซลล์ผิดปกติชนิด dysplasia ; หูดหงอนไก่บริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ และการติดเชื้อที่มีสาเหตุจากเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมา

การ์ดาซิล 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

มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการคัดกรองในผู้หญิงอายุ 26 ปีขึ้นไป (ดูหัวข้อ อาการอันไม่พึงประสงค์ และ เกสัชวิทยาคลินิก การศึกษาทางคลินิก)

การคัดกรองมีข้อบ่งใช้ในเด็กชายและผู้ชายที่มีอายุระหว่าง 9 – 26 ปีสำหรับป้องกันการติดเชื้อและรอยโรคที่อวัยวะสืบพันธุ์บริเวณภายนอกและโรคอื่น ๆ ดังต่อไปนี้ที่มีสาเหตุมาจากเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมาสายพันธุ์ที่มีอยู่ในวัคซีน

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

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

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

ข้อจำกัดของประสิทธิผลและการใช้วัคซีนการคัดกรอง

บุคลากรทางการแพทย์ควรให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วย บิดามารดา หรือผู้ปกครอง ว่าการฉีดวัคซีนไม่ได้เป็นการให้ละเอียดถึงความจำเป็นของสตรีที่จะเข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก สตรีที่ได้รับการฉีดวัคซีนการคัดกรองแล้วควรจะมีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกต่อไปตามมาตรฐานของการดูแล (ดูหัวข้อ คำแนะนำสำหรับผู้ป่วย)

การคัดกรองยังไม่ได้มีการแสดงถึงการป้องกันโรคอื่นเนื่องจากเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมาสายพันธุ์ทั้งที่เป็นและไม่ได้เป็นองค์ประกอบของวัคซีนในผู้ที่เคยได้รับเชื้อสายพันธุ์นั้นมาแล้วผ่านการมีเพศสัมพันธ์

การคัดกรองไม่ได้มีจุดประสงค์ในการรักษารอยโรคที่อวัยวะสืบพันธุ์บริเวณภายนอกที่อาการกำลังดำเนินอยู่; มะเร็งปากมดลูก มะเร็งปากช่องคลอด มะเร็งช่องคลอดหรือมะเร็งทวารหนัก; ภาวะปากมดลูกมีเซลล์ผิดปกติชนิดก่อนมะเร็ง; ภาวะปากช่องคลอดมีเซลล์ผิดปกติชนิดก่อนมะเร็ง; ภาวะช่องคลอดมีเซลล์ผิดปกติชนิดก่อนมะเร็งหรือภาวะทวารหนักมีเซลล์ผิดปกติชนิดก่อนมะเร็ง

การดัดไลไม่ได้แสดงถึงการป้องกันโรคอื่นเนื่องจากเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมาสายพันธุ์ที่ไม่ได้เป็นองค์ประกอบของวัคซีน

ไม่ทั้งหมดของมะเร็งปากช่องคลอดและมะเร็งช่องคลอดที่มีสาเหตุจากเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมา และการดัดไลป้องกันมะเร็งปากช่องคลอดและมะเร็งช่องคลอดที่มีสาเหตุจากเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมาสายพันธุ์ 16 และ 18 เท่านั้น

การดัดไลไม่ได้ป้องกันโรคของอวัยวะสืบพันธุ์ที่ไม่ได้มีสาเหตุจากเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมา

การฉีดวัคซีนการดัดไลอาจไม่เป็นผลให้เกิดการป้องกันได้ในผู้ที่ได้รับวัคซีนทั้งหมด

การตัดสินใจที่จะฉีดวัคซีนให้สตรีแต่ละคนควรคำนึงถึงความเสี่ยงของการเคยได้รับเชื้อ HPV มาก่อน และประโยชน์ที่จะได้รับจากการฉีดวัคซีน

ขนาดและการบริหารยา

ขนาดยา

การดัดไล ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 0.5 มล. เป็นจำนวน 3 ครั้ง ดังต่อไปนี้

ครั้งแรก : ในวันตัดสินใจฉีดวัคซีน

ครั้งที่สอง : 2 เดือน นับจากฉีดครั้งแรก

ครั้งที่สาม : 6 เดือน นับจากฉีดครั้งแรก

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

อีกทางเลือกหนึ่ง ในผู้ที่มีอายุ 9-13 ปี สามารถให้การดัดไลตามตารางการฉีด 2 เข็ม (เดือนที่ 0, 6 หรือเดือนที่ 0, 12)

ควรใช้การดัดไลตามคำแนะนำที่เป็นทางการ

แนะนำให้ผู้ที่ฉีดการดัดไลเข็มที่ 1 ให้ฉีดการดัดไลให้ครบตามแผนการฉีด

ยังไม่มีการศึกษาถึงความจำเป็นของเข็มกระตุ้น

วิธีการบริหารยา

แนะนำให้ฉีดคาร์ดาติลเข้ากล้ามเนื้อ บริเวณกล้ามเนื้อหัวไหล่ (deltoid) หรือส่วนบนของหน้าขาส่วนหน้าถึงด้านข้าง

ห้ามฉีดคาร์ดาติลเข้าหลอดเลือดโดยเด็ดขาด ยังไม่มีการศึกษาการบริหาร โดยการฉีดชั้นใต้ผิวหนังหรือภายในผิวหนัง จึงไม่แนะนำการฉีดในแบบดังกล่าว

หลอดฉีดยาบรรจุวัคซีน (Prefilled Syringe) สำหรับใช้เพียงครั้งเดียวเท่านั้นและไม่ควรแบ่งใช้ในผู้รับวัคซีนมากกว่า 1 ราย

สำหรับการใช้ขวดยาบรรจุวัคซีน 1 dose ให้ใช้กระบอกฉีดยาและเข็มที่ปราศจากเชื้อแยกสำหรับผู้รับวัคซีนแต่ละราย

ให้ฉีดวัคซีนให้หมดตามที่บรรจุมา ห้ามผสมหรือทำให้เจือจางหรือเปลี่ยนแปลงใดๆ ควรใช้วัคซีนในขนาดยาที่แนะนำตามแผนการฉีด

กรุณาอย่าผลิตภัณฑ์ก่อนใช้ การเขย่าก่อนฉีดมีความจำเป็นเพื่อคงการแขวนลอยของวัคซีนให้สม่ำเสมอ

หลังการเขย่าผลิตภัณฑ์แล้ว จะพบว่าคาร์ดาติลเป็นของเหลวสีขาวขุ่น ควรตรวจสอบด้วยตาอีกครั้งก่อนฉีด หากพบว่าส่วนผสมเป็นตะกอนหรือมีสีเปลี่ยนไปให้ทิ้งผลิตภัณฑ์ดังกล่าว

การใช้ขวดยาบรรจุวัคซีน 1 dose

ใช้กระบอกฉีดยาและเข็มที่ปราศจากเชื้อดูดวัคซีน 0.5 มล. จากขวดบรรจุวัคซีน กระบอกฉีดยาต้องไม่มีสารกัมมันตภาพรังสี, สารฆ่าเชื้อโรค และสารชะล้างอยู่ด้วย เมื่อดูดวัคซีนออกจากขวดบรรจุแล้วต้องฉีดวัคซีนทันที แล้วทิ้งขวดบรรจุวัคซีนไป

การใช้หลอดฉีดยาบรรจุวัคซีน (Prefilled Syringe)

ให้ฉีดวัคซีนให้หมดหลอดฉีดยาตามที่บรรจุมา

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติแพ้ยาหรือส่วนประกอบที่ผสมในวัคซีน

ผู้ที่เคยมีอาการที่บ่งว่าเป็นอาการแพ้หลังจากฉีดการ์ดาซิล มาแล้วไม่ควรได้รับการฉีดการ์ดาซิลอีก

ข้อควรระวัง

ข้อควรระวังทั่วไป

เช่นเดียวกับวัคซีนที่ใช้ชนิดอื่นๆ ต้องมีการเตรียมพร้อมทางการแพทย์เสมอในกรณีเกิดการแพ้อย่างรุนแรง (anaphylactic reaction) ภายหลังการฉีดวัคซีน

อาการเป็นลมอาจเกิดขึ้นได้ภายหลังการฉีดวัคซีนใดๆก็ตาม โดยเฉพาะในวัยรุ่นและหนุ่มสาว อาการเป็นลมซึ่งบางครั้งเกี่ยวข้องกับการหกล้มเกิดขึ้นได้ภายหลังการฉีดวัคซีนการ์ดาซิล ดังนั้น ผู้ที่ได้รับวัคซีนการ์ดาซิลควรได้รับการสังเกตอย่างระมัดระวังประมาณ 15 นาทีหลังได้รับวัคซีนการ์ดาซิล (ดูหัวข้อ อาการข้างเคียง, รายงานภายหลังการจำหน่ายออกสู่ตลาด)

การตัดสินใจว่าจะบริหารหรือเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไปในผู้ที่กำลังมีไข้หรือมีไข้เรื้อรังขึ้นอยู่กับความรุนแรงของอาการและสาเหตุการเกิด ในผู้ที่มีไข้ต่ำและมีการติดเชื้อที่ทางเดินหายใจส่วนบนไม่รุนแรงไม่ได้เป็นข้อห้ามในการฉีดวัคซีน

ผู้ที่มีปัญหาในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันไม่ว่าเกิดจากการได้รับยากดภูมิคุ้มกันหรือเกิดจากทางพันธุกรรม หรือ การติดเชื้อไวรัสภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV) หรือจากสาเหตุอื่น อาจทำให้ระดับภูมิคุ้มกันสูงขึ้นไม่มากเท่าผู้ที่มีระบบภูมิคุ้มกันปกติ (ดูหัวข้อ ปฏิกริยาต่อกันของยา)

ควรระมัดระวังในการฉีดวัคซีนนี้ในผู้ที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำหรือมีปัญหาในระบบแข็งตัวของเลือด เนื่องจากอาจมีภาวะเลือดออกภายหลังการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อในผู้มีภาวะดังกล่าว

สตรีมีครรภ์

การศึกษาในหนูเพศเมีย

การศึกษาในสัตว์ทดลองไม่ได้บ่งชี้ว่ามีผลทั้งโดยตรงและโดยอ้อมต่อการตั้งครรภ์, การพัฒนาของตัวอ่อนหรือทารกในครรภ์, การคลอดหรือภาวะหลังคลอด การ์ดาซิลกระตุ้นภูมิคุ้มกันเฉพาะต่อไวรัสฮิวแมนแปปิลโลมา สายพันธุ์ 6, 11, 16 และ 18 ในหนูทดลองที่ตั้งครรภ์ภายหลังจากการฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อจำนวนหนึ่งครั้งหรือหลายครั้ง ภูมิคุ้มกันต่อไวรัสทั้ง 4 สายพันธุ์ดังกล่าว สามารถส่งผ่านต่อไปยังบุตรในครรภ์และอาจส่งผ่านไปสู่ทารกระหว่างการให้นมบุตร

การศึกษาทางคลินิกในมนุษย์

อย่างไรก็ดี ยังไม่มีข้อมูลที่รัดกุมเพียงพอจากการศึกษาการใช้วัคซีนนี้ในสตรีตั้งครรภ์ เนื่องจากการศึกษาในสัตว์ทดลองไม่สามารถนำมาทำนายการตอบสนองในมนุษย์ได้ทั้งหมด จึงควรหลีกเลี่ยงการฉีดวัคซีนนี้ระหว่างตั้งครรภ์

จากการศึกษาการฉีดวัคซีนนี้ในทางคลินิก สตรีทุกคนต้องได้รับการตรวจปัสสาวะทดสอบการตั้งครรภ์ก่อนให้การตัดสินใจ หากตรวจพบว่าตั้งครรภ์ก่อนการฉีดวัคซีนครบ 3 ครั้ง แนะนำให้งดฉีดวัคซีนที่เหลือไว้ก่อนจนคลอดบุตรแล้วจึงฉีดต่อ การฉีดวัคซีนในลักษณะดังกล่าวพบว่าเมื่อฉีดครบ 3 ครั้งภายหลังคลอดปรากฏว่ามีภูมิต้านทานต่อไวรัสทั้ง 4 สายพันธุ์ เทียบเคียงได้กับสตรีปกติที่ไม่ตั้งครรภ์ซึ่งได้รับวัคซีนในเวลามาตรฐานที่ 0, 2, 6 เดือน (คู่มือข้อ ขนาดและการบริหารยา)

ในระหว่างการศึกษทางคลินิกในสตรี 3,819 ราย (กลุ่มวัคซีน 1,894 ราย เทียบกับกลุ่มยาหลอก 1,925 ราย) พบว่ามีการตั้งครรภ์เกิดขึ้นอย่างน้อย 1 ราย โดยภาพรวมพบว่า อัตราส่วนของการตั้งครรภ์ที่ผิดปกติ ซึ่งหมายถึง ผลรวมของจำนวนการแท้งตามธรรมชาติ, ทารกในระหว่างตั้งครรภ์เสียชีวิต และความพิการแต่กำเนิด จากผลรวมของผลการตั้งครรภ์ทั้งหมดที่ทราบผล (ยกเว้นการหยุดการตั้งครรภ์ด้วยความสมัครใจ) คือ ร้อยละ 22.6 (446/1,973) ในผู้ที่ได้รับวัคซีนการตัดสินใจ และร้อยละ 23.1 (460/1,994) ในผู้ที่ได้รับยาหลอก

เมื่อทำการวิเคราะห์รายละเอียดต่อไปโดยการประเมินกลุ่มที่เกิดการตั้งครรภ์ภายใน 30 วันหรือมากกว่า 30 วันหลังฉีดวัคซีนการตัดสินใจหรือยาหลอก พบว่ากลุ่มที่ตั้งครรภ์ภายใน 30 วันหลังฉีดวัคซีนมีความพิการแต่กำเนิด 5 ราย เทียบกับกลุ่มยาหลอกซึ่งพบมีความพิการแต่กำเนิด 1 ราย ในทางกลับกันกลุ่มที่ตั้งครรภ์ภายใน 30 วัน พบมีความพิการแต่กำเนิด 40 ราย เทียบกับ 33 รายในกลุ่มยาหลอก ชนิดของความพิการแต่กำเนิดไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ตั้งครรภ์หลังฉีดภายในหรือภายใน 30 วัน ตลอดจนชนิดของความพิการก็ไม่แตกต่างกันหากเทียบกับสตรีตั้งครรภ์ทั่วไปที่มีอายุ 16-45 ปี

ดังนั้นยังไม่มีหลักฐานจากการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า การตัดสินใจ มีผลกระทบต่ออาการเจริญพันธุ์, การตั้งครรภ์และการมีบุตร จึงไม่แนะนำให้ใช้การตัดสินใจในหญิงตั้งครรภ์

สตรีให้นมบุตร

ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าส่วนประกอบของวัคซีนหรือภูมิต้านทานที่เกิดขึ้นสามารถผ่านออกมาทางน้ำนมมารดาหรือไม่

วัคซีนการ์ดาสิล อาจให้ไ้ระหว่างให้นมบุตร

ในการศึกษาทางคลินิก phase III มีการฉีดวัคซีนการ์ดาสิลหรือยาหลอกในสตรีให้นมบุตรจำนวน 1,133 คนในการศึกษานี้อัตราการเกิดภาวะไม่พึงประสงค์ในมารดาและบุตรที่ได้รับนมเทียบเท่ากันระหว่างกลุ่มที่ได้รับวัคซีนและยาหลอก ทั้งยังพบว่าวัคซีนสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้พอๆ กัน หากเทียบระหว่างสตรีระหว่างให้นมบุตรเทียบกับสตรีที่ไม่ได้ให้นมบุตร

การใช้ยาในเด็ก

ยังไม่มี การประเมินความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการ์ดาสิลในเด็กอายุน้อยกว่า 9 ปี

การใช้ยาในผู้สูงอายุ

ยังไม่มี การประเมินความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการ์ดาสิลในผู้ใหญ่อายุมากกว่า 45 ปี

การใช้ยาในกลุ่มประชากรเฉพาะ

ยังไม่มี การประเมินอย่างสมบูรณ์ในด้านความปลอดภัย, การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน และประสิทธิภาพของการ์ดาสิลในผู้ติดเชื้อเอดส์

ปฏิกริยาต่อกันของยา

การให้ร่วมกับวัคซีนชนิดอื่น

จากการศึกษาทางคลินิกพบว่าสามารถให้การ์ดาสิล (โดยการฉีดคนละบริเวณ) ร่วมกับ HBVAXPRO™ [วัคซีนป้องกันตับอักเสบนชนิดบีชนิดครีคอมบิแนนท์], 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)]

การให้ร่วมกับยาทั่วไป

ในการศึกษาทางคลินิกในเด็กหญิงและสตรี (อายุ 16-26 ปี) พบว่าร้อยละ 11.9, 9.5, 6.9, และ 4.3 ของอาสาสมัครมีการใช้ยาแก้ปวด, ยาต้านการอักเสบ, ยาปฏิชีวนะและวิตามินตามลำดับ และจากการศึกษาทางคลินิกในสตรี (อายุ 24-45 ปี) พบว่าร้อยละ 30.6, 20.2, 11.6, และ 7.5 ของอาสาสมัครมีการใช้ยาแก้ปวด, ยาต้านการอักเสบ, ยาปฏิชีวนะและวิตามินตามลำดับ ในทางกลับกันของการศึกษาทางคลินิกในเด็กชายและผู้ชาย (อายุ 16-26 ปี) พบว่าร้อยละ 10.3, 7.8, 6.8, 3.4 และ 2.6 ของอาสาสมัครมีการใช้ยาแก้ปวด, ยาต้าน

การอักเสบ, ยาปฏิชีวนะ, ยาแก้แพ้และวิตามินตามลำดับ พบว่ายาที่ใช้เหล่านี้ไม่มีผลกระทบต่อประสิทธิภาพ, การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ตลอดจนความปลอดภัยของวัคซีน

การให้ร่วมกับฮอว์โมนคุมกำเนิด

จากการศึกษาทางคลินิก ร้อยละ 50.2 ของสตรีอายุ 16-45 ปี ที่ได้รับการฉีด มีการใช้ฮอว์โมนคุมกำเนิด พบว่าการใช้ฮอว์โมนคุมกำเนิดไม่มีผลต่อการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของการฉีด

การให้ร่วมกับสเตียรอยด์

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

การให้ร่วมกับยากดภูมิต้านทานที่ให้เข้ากระแสโลหิตทั่วร่างกาย

ยังไม่มีข้อมูลการให้การฉีดร่วมกับยากดภูมิต้านทานชนิดความแรงสูง ผู้ที่ได้รับยากดภูมิต้านทาน (สเตียรอยด์ที่ให้เข้ากระแสโลหิตทั่วร่างกาย, เคมีบำบัดต่างๆ) อาจทำให้มีการตอบสนองต่อการกระตุ้นภูมิคุ้มกันไม่เต็มที่ (ดูหัวข้อ ข้อควรระวัง ข้อควรระวังทั่วไป)

อาการอันไม่พึงประสงค์

การศึกษาทางคลินิก

จากการศึกษาทางคลินิก 7 การศึกษา (เป็นการศึกษาเปรียบเทียบกับยาหลอก 6 การศึกษา) อาสาสมัครได้รับการฉีดหรือยาหลอกในวันลงทะเบียนเข้าศึกษาและ 2 กับ 6 เดือนต่อมา พบว่าการฉีดมีความปลอดภัยในระดับน่าพอใจเมื่อเทียบกับยาหลอก(ซึ่งประกอบด้วยสารที่มีลูมินัมหรือไม่มีลูมินัมเป็นส่วนประกอบ) อาสาสมัครจำนวนน้อย(ร้อยละ 0.2) ขอหยุดยาเนื่องจากมีอาการอันไม่พึงประสงค์ ในการศึกษาทางคลินิกเกือบทั้งหมดยกเว้น 1 การศึกษา ความปลอดภัยจากการได้รับวัคซีนได้รับการประเมินโดยใช้ใบรายงานผลการได้รับวัคซีน (Vaccination report card : VRC) เป็นเวลา 14 วันหลังการฉีดการฉีด หรือยาหลอก อาสาสมัครที่ได้รับการตรวจประเมินโดยใช้ VRC ดังกล่าวเป็นจำนวน 10,088 ราย (เด็กหญิงและสตรีอายุ 9-45 ปี จำนวน 6,995 ราย และเด็กชายและชายอายุ 9-26 ปี จำนวน 3,093 ราย) ที่ได้รับการฉีดเทียบกับ 7,995 รายที่ได้รับยาหลอก

อาการอันไม่พึงประสงค์จากวัคซีนที่พบมากกว่าร้อยละ 1.0 ขึ้นไป และพบบ่อยกว่ากลุ่มยาหลอก มีดังต่อไปนี้ โดยแบ่งตามอุบัติการณ์และระบบอวัยวะของร่างกาย

แบ่งตามอุบัติการณ์ดังต่อไปนี้

พบบ่อยมาก ($\geq 1/10$) ; พบบ่อย ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; พบไม่บ่อย ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$) ; 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*ดาสิล*เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอกที่มี amorphous aluminum hydroxyphosphate sulfate adjuvant เป็นส่วนประกอบหรือกลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือ: พบบ่อยมากได้แก่ *รอยแดงบริเวณที่ฉีด (erythema)*, *ปวด* และ*บวม* พบบ่อยได้แก่ *คัน*และ*ห้อเลือด*

ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดส่วนใหญ่มีอาการค่อนข้างน้อยถึงปานกลาง

นอกจากนั้น ยังพบมีการหดตัวของหลอดลม (bronchospasm) ซึ่งเป็นอาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง แต่พบน้อย

อาการข้างเคียงทางคลินิกที่เกิดจากวัคซีนในเด็กชายและผู้ชายอายุ 9-26 ปี

ระบบประสาทผิดปกติ

พบบ่อย: *ปวดศีรษะ*

อาการผิดปกติทั่วไปและบริเวณที่ฉีด

พบบ่อย : *อาการไข้*

ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดวัคซีนที่มีอุบัติการณ์สูงกว่าในกลุ่มที่ได้รับการ*ดาสิล*เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอกที่มี amorphous aluminum hydroxyphosphate sulfate adjuvant เป็นส่วนประกอบหรือกลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือ: พบ บ่อยมาก ได้แก่ *รอยแดงบริเวณที่ฉีด (erythema), ปวด และบวม*

ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดวัคซีนที่มีอุบัติการณ์สูงกว่าในกลุ่มที่ได้รับการ*ดาสิล*เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอกที่มี amorphous aluminum hydroxyphosphate sulfate adjuvant เป็นส่วนประกอบ: พบบ่อย ได้แก่ *ห้อเลือด*

ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดส่วนใหญ่มีอาการค่อนข้างน้อยถึงปานกลาง

การให้ร่วมกับวัคซีนอื่นๆ

มีการศึกษาทางคลินิกเพื่อประเมินความปลอดภัยของการ*ดาสิล*เมื่อให้ร่วมกับวัคซีนอื่นๆ

อุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ที่สังเกตได้จากการให้ร่วมกับวัคซีนป้องกันตับอักเสบบี ชนิดรีคอม บิแนนท์มีอัตราการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์ใกล้เคียงกับการให้*ดาสิล*อย่างเดียว

พบอาการปวดศีรษะและบวมบริเวณที่ฉีดเพิ่มขึ้นเมื่อให้*ดาสิล*ร่วมกับวัคซีนป้องกันคอตีบ บาดทะยัก ไอกอน (acellular, component) และวัคซีนป้องกันโรคโปลิโอชนิดทำให้อ่อนกำลัง (adsorbed, reduced antigen(s) content)

พบอาการบวมบริเวณที่ฉีดเพิ่มขึ้นเมื่อให้*ดาสิล*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)

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบเมื่อให้ร่วมกับวัคซีนชนิดอื่นๆเหล่านี้ส่วนใหญ่มีความรุนแรงค่อนข้างน้อยถึง ปานกลาง

รายงานภายหลังการจำหน่ายออกสู่ตลาด

อาการไม่พึงประสงค์ดังต่อไปนี้ได้รับรายงานเข้ามาภายหลังจากที่**การ์ดาสิล**ได้รับอนุมัติทะเบียนแล้ว เนื่องจากอาการอันไม่พึงประสงค์เหล่านี้ได้รับการรายงานโดยสมัครใจจากกลุ่มประชากรที่ไม่ทราบจำนวนที่แน่นอน จึงไม่สามารถประเมินได้อย่างน่าเชื่อถือถึงความถี่ของอาการอันไม่พึงประสงค์ หรือความสัมพันธ์กับการได้รับวัคซีน

การติดเชื้อ : เซลล์อักเสบ (cellulitis)

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

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

ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร: คลื่นไส้ อาเจียน

ความผิดปกติของระบบกล้ามเนื้อ กระดูกและเนื้อเยื่อ : ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ

ความผิดปกติโดยทั่วไปและตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน: อ่อนเพลีย สั่น เมื่อยล้า วัสดุไม่สบายตัว

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

การใช้ยาเกินขนาด

มีรายงานการได้รับ**การ์ดาสิล** ขนาดมากกว่าที่แนะนำ โดยทั่วไปพบว่าไม่มีอัตราการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์เทียบเคียงเท่ากับกลุ่มที่ได้ขนาดมาตรฐาน

การเก็บรักษา

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

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

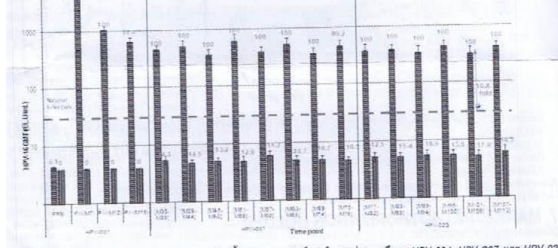
ภาคผนวก 2 เอกสารกำกับยาของวัคซีน Cervarix

ทางคลินิกแสดงให้เห็นว่า มีการคัดกรองของแอนติบอดีจากซีรัมของผู้ป่วยกลุ่ม การประเมินผลของแอนติบอดีที่สร้างขึ้นจากการได้รับ Cervarix จำนวน 3 โดส ภายหลังจากที่เข้ารับวัคซีน HPV อย่างรวดเร็ว 9 ถึง 55 ปี จำนวนมากกว่า 5,000 ราย ในการศึกษาทางคลินิกพบว่า ภายหลังจากที่ได้รับวัคซีนแล้วระดับของแอนติบอดีต่อ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนโดสที่ 3 เป็นเวลา 1 เดือน มีจำนวนมากกว่า 99% ที่แสดงว่ามีระดับแอนติบอดีต่อ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 มากกว่า Geometric Mean Titers (GMT) ของ IgG ที่คัดกรองขึ้นมาก่อนการรับวัคซีนที่เทียบเท่ากับในหมู่ที่ไม่ได้รับวัคซีนหรือกลุ่มที่ได้รับวัคซีนเข็มแรก (เรียกว่า natural infection) ภายหลังจากที่ได้รับวัคซีนในช่วงระยะเวลา 9 ถึง 55 ปี

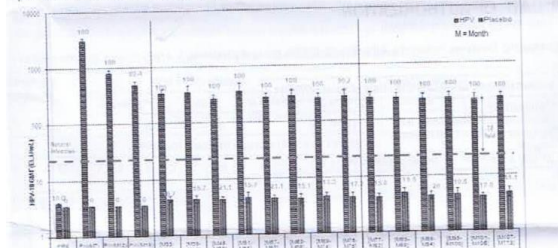
ศึกษาของภูมิคุ้มกันในหญิงอายุระหว่าง 15 ถึง 25 ปี
การศึกษา HPV-001/007 ได้ทำการประเมินการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 ในหญิงที่ขณะได้รับวัคซีนเมื่ออายุระหว่าง 15 ถึง 25 ปี โดยทำการติดตามเป็นเวลานาน 76 เดือนหลังได้รับวัคซีนโดสแรก การศึกษา HPV-023 เป็นการศึกษาเพื่อติดตามประเมินภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจนถึงเวลา 9.4 ปี หลังได้รับวัคซีนโดสแรกในภายหลังของอาสาสมัครที่อยู่ในการศึกษา HPV-001/007 ในการศึกษาที่นำมารวมกันที่ภูมิคุ้มกันที่เพิ่มขึ้นในระยะเวลา 9.4 ปี ภายหลังจากได้รับวัคซีนจำนวน 100% ยังพบมี seropositive ต่อเชื้อ HPV ทั้งสายพันธุ์ 16 และ 18 ซึ่งตรวจวัดโดยวิธี ELISA หรือ pseudovirus-based neutralizing assay (PENA)

ผลการศึกษาการตอบสนองของภูมิคุ้มกันจากการศึกษา HPV-001/007/023 แสดงให้เห็นภูมิคุ้มกันดังนี้

ผลการตรวจ GMTs สำหรับ IgG antibodies ต่อเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 ในระหว่างการศึกษา HPV-001, HPV-007 และ HPV-023 (ATP cohort สำหรับการศึกษาการตอบสนองภูมิคุ้มกัน)



ผลการตรวจ GMTs สำหรับ IgG antibodies ต่อเชื้อ HPV สายพันธุ์ 18 ในระหว่างการศึกษา HPV-001, HPV-007 และ HPV-023 (ATP cohort สำหรับการศึกษาการตอบสนองภูมิคุ้มกัน)



GMT ของ IgG ต่อเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 ที่คัดกรองขึ้น มีระดับสูงสุดในเดือนที่ 7 แล้วค่อยๆ ลดลงซึ่งไม่กระทบต่อระดับที่เริ่มต้นที่ 18 จนถึงระยะเวลาติดตาม (เดือนที่ 113) ณ เดือนที่ 113 นี้ GMT ต่อเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 ยังคงมีระดับสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ 10 เท่าเมื่อเทียบกับหมู่ที่ไม่ได้รับวัคซีนที่เทียบเท่ากับกลุ่มที่ฉีดวัคซีนเข็มแรก (natural infection) และ 100% ของกลุ่มที่ฉีดวัคซีน seropositive ต่อเชื้อ HPV ทั้ง 2 สายพันธุ์นี้

จากการศึกษา HPV-008 พบว่าการศึกษาการตอบสนองภูมิคุ้มกันจนถึงเดือนที่ 48 เหนือกว่าที่สังเกตพบในการศึกษา HPV-001/007 นอกจากนี้ยังพบว่าลักษณะการเปลี่ยนแปลงของภูมิคุ้มกันที่วัดได้จาก GMT มีความคล้ายคลึงกับที่ตรวจวัดจาก neutralizing antibodies

ประสิทธิภาพของ Cervarix™ ที่เชื่อมโยงจากกลุ่มอายุระหว่าง 15 ถึง 25 ปี ไปกลุ่มอายุอื่นๆ

จากการวิเคราะห์รวม (การศึกษา HPV-025, -030 และ -048) ศึกษาเมื่ออายุ 9 ปี ภายหลังจากได้รับวัคซีนโดสที่สาม (ณ เดือนที่ 7) พบว่า มี seroconversion ต่อเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 เท่ากับ 99.7% และ 100% ตามลำดับ โดยมี GMTs สูงเป็น 1.4 เท่าเมื่อเทียบกับหญิงอายุ 10-14 ปี และ 2.4 เท่าเมื่อเทียบกับหญิงอายุ 15-25 ปี ในการศึกษาทางคลินิก 2 การศึกษา (การศึกษา HPV-012 และ -013) ที่ทำในกลุ่มอายุระหว่าง 10 ถึง 14 ปี พบว่าอาสาสมัครทุกรายมี seroconversion ต่อเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 หลังได้รับวัคซีนโดสที่สาม (ณ เดือนที่ 7) โดยมีค่า GMTs อย่างน้อยที่สุดมากกว่า 2 เท่าเมื่อเทียบกับอาสาสมัครหญิงอายุระหว่าง 15 ถึง 25 ปี

การศึกษาทางคลินิก HPV-070 ซึ่งกำลังดำเนินการอยู่ เป็นการศึกษาก่อนการให้วัคซีนในเด็กหญิงอายุ 9 ถึง 14 ปี โดยให้วัคซีนการให้วัคซีนแบบ 2 โดส (เดือนที่ 0, 6 หรือเดือนที่ 0, 12) พบว่าอาสาสมัครทุกรายมี seroconversion ต่อเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 หลังได้รับวัคซีนโดสที่สอง การตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นในเด็กหญิงอายุ 9 ถึง 14 ปี หลังได้รับวัคซีน 2 โดส พบว่าไม่แตกต่างเมื่อเทียบกับหญิงอายุ 15 ถึง 25 ปี หลังได้รับวัคซีน 3 โดส

ประสิทธิภาพของ Cervarix™ ต่ำกว่าจากข้อมูลการศึกษาภูมิคุ้มกันที่สังเกตพบในเด็กหญิงอายุ 9 ถึง 14 ปี ที่ได้รับวัคซีน

ศึกษาของภูมิคุ้มกันในหญิงอายุตั้งแต่ 26 ปีขึ้นไป

การศึกษาทางคลินิก phase 3 ในหญิงอายุตั้งแต่ 26 ปีขึ้นไป (การศึกษา HPV-015) ภายหลังจากที่มอบให้วัคซีนแล้วตรวจวัดความเป็น seropositive พบว่าเมื่อเวลาผ่านไป 42 เดือน หลังได้รับวัคซีนครบ 3 โดส นั้นคือเดือนที่ 48 อาสาสมัครที่มีภูมิคุ้มกัน seropositive นั้นมี anti-HPV-16 antibody 100% และมี anti-HPV-18 antibody 99.4% โดย antibody titer มีระดับสูงสุดในเดือนที่ 7 แล้วค่อยๆ ลดลงซึ่งไม่กระทบต่อระดับที่เริ่มต้นที่ 18 ถึงเดือนที่ 48

ในอีกทั้งในการศึกษาทางคลินิก (การศึกษา HPV-014) ในหญิงอายุระหว่าง 26 ถึง 55 ปี (จำนวนอาสาสมัคร 362 ราย) ภายหลังจากได้รับ seropositive ต่อเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 หลังได้รับวัคซีนโดสที่สาม (ณ เดือนที่ 7) ในผู้หญิงกลุ่มนี้ GMTs มีค่าต่ำกว่าเมื่อเทียบกับหญิงอายุระหว่าง 15 ถึง 25 ปี อย่างไรก็ตามอาสาสมัครทั้งหมดมี seropositive ต่อเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 และอาสาสมัครทั้งหมด (ยกเว้น 1 ราย) มี seropositive ต่อเชื้อ HPV สายพันธุ์ 18 ตลอดระยะเวลาการติดตาม (จนถึงเดือนที่ 48) ซึ่งยังคงมีนัยสำคัญที่ต่ำกว่าที่เทียบเท่ากับกลุ่มที่ฉีดวัคซีนธรรมชาติ

ศึกษาของภูมิคุ้มกันในหญิงอายุ 18 ถึง 45 ปี ได้รับ Cervarix™ บริเวณที่เทียบกับ Gardasil

การศึกษา HPV-010 เป็นการศึกษาระดับ non-inferiority comparative trial เปรียบเทียบ Cervarix™ กับ Gardasil โดยทำการศึกษาในหญิงอายุ 18 ถึง 45 ปี พบว่า HPV-16 และ HPV-18 neutralizing antibodies ที่เกิดขึ้นในหมู่ที่กลุ่มอายุที่ได้รับ Cervarix™ จนถึง 3 ปีหลังได้รับวัคซีนไม่แตกต่างไปกับการได้รับ Gardasil (ดูตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 : การประเมินความไม่แตกต่างกัน ระหว่าง Cervarix™ และ Gardasil ในด้าน neutralizing antibody titers ของ HPV-16 และ HPV-18 ณ เดือนที่ 7 และ 36 (ในหน่วย ATP) ที่ได้จากการศึกษา HPV-010

เดือนที่	HPV-16	อายุ (ปี)	กลุ่มที่ได้รับ Cervarix™		กลุ่มที่ได้รับ Gardasil		GMT ratio ของ Cervarix™/Gardasil 97.6% CI ณ เดือนที่ 7 95% CI ณ เดือนที่ 36
			N	GMT (ED)	N	GMT (ED)	
เดือนที่ 7	HPV-16	18-26	104	36791.8	103	10053.1	3.66 (2.56,5.23)
		27-35	90	23907.9	85	4958.4	4.82 (3.28,7.09)
		36-45	96	17301.5	83	7634.4	2.27 (1.52,3.39)
HPV-18	HPV-18	18-26	118	16486.9	131	2257.9	7.30 (5.14,10.37)
		27-35	102	9501.6	101	1043.0	9.11 (6.01,13.82)
		36-45	110	9845.5	91	1438.8	6.84 (4.59,10.19)

เดือนที่	HPV-16	อายุ (ปี)	กลุ่มที่ได้รับ Cervarix™		กลุ่มที่ได้รับ Gardasil		GMT ratio ของ Cervarix™/Gardasil 97.6% CI ณ เดือนที่ 7 95% CI ณ เดือนที่ 36
			N	GMT (ED)	N	GMT (ED)	
เดือนที่ 36	HPV-16	18-26	60	3844.7	62	653.2	5.89 (3.69,9.39)
		27-35	63	1887.6	49	501.7	3.78 (2.39,5.98)
		36-45	81	1794.2	57	823.7	2.18 (1.32,3.58)
HPV-18	HPV-18	18-26	64	1593.7	76	127.8	12.47 (7.99,19.45)
		27-35	75	842.6	61	101.9	9.25 (5.85,14.34)
		36-45	71	903.5	61	103.2	8.76 (5.34,14.35)

ED หมายถึง ราคายาโดยประมาณ ซึ่งเป็นปัจจัยเชิงประจักษ์ที่นำมาใช้เพื่อแสดงขอบเขตของระดับ 95% เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งไม่มีอาการ GMT

N หมายถึง จำนวนอาสาสมัครที่มีข้อมูลของผลที่บันทึกหลังได้รับวัคซีน ความไม่แตกต่างกันจะไม่ได้มีค่า lower limit ของ 97.6% CI หรือ 95% CI มีค่ามากกว่า 0.5

* ความไม่แตกต่างในการตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่ศึกษา Cervarix™ ซึ่งพบใน HPV-16 และ HPV-18 neutralizing antibodies ที่เกิดขึ้นในหมู่กลุ่มอายุตั้งแต่เดือนที่ 36 แต่ยังไม่ทราบถึงผลการศึกษาก่อนหน้านี้

ศึกษาของภูมิคุ้มกันในหญิงวัยเด็กคือ HIV
การศึกษาทางคลินิกในหญิงที่ติดเชื้อ HIV เป็นลบจำนวนไม่แสดงอาการจำนวน 120 ราย อายุระหว่าง 16 ถึง 25 ปี (อาสาสมัคร 60 ราย ได้รับ Cervarix™) พบว่าอาสาสมัครทุกรายมี seropositive ต่อเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 หลังได้รับวัคซีนโดสที่สาม (ณ เดือนที่ 7) และ seropositive ต่อ HPV หรือสายพันธุ์อื่นที่ตรวจวัดได้ถึงเดือนที่ 12 เดือน ภายหลังจากที่ได้รับวัคซีนโดสที่สาม (ณ เดือนที่ 7) และ seropositive ต่อ HPV เป็นลบ แต่ระดับ GMTs นั้นสูงกว่า 15 เท่า เมื่อเทียบกับหมู่ที่ไม่ได้รับวัคซีนหรือกลุ่มที่ได้รับวัคซีนเข็มแรก (เรียกว่า natural infection) และเมื่อเทียบกับหมู่ที่เทียบเท่ากับในหมู่ที่เทียบเท่ากับในหมู่ที่ฉีดวัคซีนเข็มแรก (เรียกว่า natural infection) ที่ให้วัคซีนคือเชื้อ HIV อายุระหว่าง 18 ถึง 25 ปี พบว่าอาสาสมัครทุกรายมีระดับ GMTs สูงที่สุด และมากกว่า 12 เดือนต่อช่วงการศึกษา โดยวัคซีนไม่มีผลกระทบต่อจำนวนเซลล์ CD4+ และการเพิ่มขึ้นของจำนวนเม็ดเลือดขาว HIV รวมถึงระดับของการติดเชื้อ HIV

5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

ไม่มีรายงานปัญหาการศึกษาของเภสัชจลนศาสตร์สำหรับผลิตภัณฑ์นี้เป็นวัคซีน

5.3 การศึกษาทางคลินิก

ดูหัวข้อ 5.1 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

5.4 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาทางคลินิก

จากข้อมูลการศึกษาการให้วัคซีนในวัยเด็กในอาสาสมัครที่อายุน้อยกว่า 12 ปี ซึ่งข้อมูลความปลอดภัยที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลยาของ Cervarix™ ภายหลังจากที่นำออกสู่สาธารณะแล้วพบว่าไม่พบปัญหาความปลอดภัยที่แตกต่างจากอาสาสมัครผู้ใหญ่ การศึกษาความเป็นพิษของยาที่เกิดขึ้นในวัยเด็ก และจากการให้ยาซ้ำ การทดสอบ ผลการขึ้นพื้นฐาน และการศึกษาความเป็นพิษที่เกิดในตัวอย่างที่อยู่นอกห้อง (จากการที่ถึงขั้นสุดระยะให้)

6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

6.1 รายการยี่ห้อที่สำคัญ

ไซลิเนียมไฮดรอกไซด์, ไฮดรอกไซด์โซเดียม, โซเดียมคลอไรด์, น้ำกลั่นสำหรับฉีด

6.2 การไม่เข้ากันของยา

เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับความเข้ากันได้ของ Cervarix™ กับยาอื่น จึงห้ามผสม Cervarix™ กับยาอื่น

6.3 อายุของยา

วันที่อายุของยาจะระบุบนฉลาก และกล่องบรรจุ

6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บรักษา

เก็บวัคซีนในตู้เย็น (อุณหภูมิ +2°C ถึง +8°C) ห้ามแช่แข็ง ควรเก็บวัคซีนในสภาพบรรจุภัณฑ์เดิมที่ปิดสนิทและไม่ให้ถูกแสง Cervarix™ ภายหลังจากที่นำออกจากร้านค้า ควรนำวัคซีนออกมาใช้ทันทีโดยไม่ต้องแช่แข็งก่อนใช้ และควรใช้วัคซีนภายในวันที่ได้รับวัคซีน 1 โดส ยังไม่ควรแช่แข็งและสามารถนำไปใช้ได้ แม้จะเก็บวัคซีนที่อุณหภูมิ +2°C ถึง +25°C เป็นเวลานาน 3 วัน และที่อุณหภูมิระหว่าง 25°C ถึง 37°C นาน 1 วัน

6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

วัคซีน ขนาด 0.5 มล. บรรจุในหลอดยาพร้อมฉีดยา (pre-filled syringe) ที่ทำจากแก้วชนิด type I ปิดด้วยอุปกรณ์ butyl rubber โดยไม่มีเนื้อเยื่อของสัตว์

วัคซีน ขนาด 0.5 มล. บรรจุในขวด (vial) ที่ทำจากแก้วชนิด type I ปิดด้วยอุปกรณ์ butyl rubber

Cervarix™ มีลักษณะเป็นยาแขวนตะกอนขุ่นขาว ไททอลสูงกว่ากัน จนทำให้เป็นขุ่นเล็กน้อยหากยกจากร้านค้ามาใช้ ไม่มี

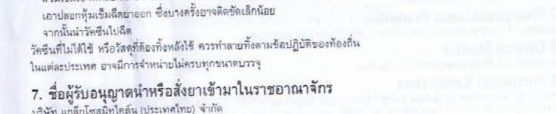
6.6 คำแนะนำในการใช้ยา

วัคซีนที่บรรจุในหลอดยาพร้อมฉีดยา เมื่อเปิดใช้อาจเห็นเป็นชั้นตะกอนสีขาวแยกกันชั้นน้ำใส ไม่มีสี ซึ่งเป็นลักษณะปกติของวัคซีนนี้

ก่อนนำวัคซีนไปใช้ ควรตรวจดูที่ก้นหลอดยาว่ามีอนุภาคสิ่งปนเปื้อน และหมักมีลักษณะจากภาชนะที่เปลี่ยนแปลงไปจากเดิมหรือไม่ หากพบให้ทิ้งวัคซีนนั้น

ควรหาวิธีเก็บรักษา ก่อนนำไปใช้

วิธีการให้วัคซีนที่บรรจุในหลอดยาพร้อมฉีดยา



วิธีฉีดยาให้วัคซีนที่บรรจุในหลอดยาพร้อมฉีดยา (ผลิตภัณฑ์วัคซีนที่ก้านฉีดยา) จากในหลอดยาที่มีหลอดฉีดยาโดยกรอกเข้าไปในทิศทางเริ่มต้นจาก

สามชั้นเข้าที่หลอดฉีดยา โดยในขณะที่ยังมีฟิล์มขึ้นในทิศทางเริ่มต้นจากการบรรจุวัคซีนเข้าเข็มฉีดยา (ดูภาพประกอบ) แถบป้องกันเข็มฉีดยาอาจขึ้นหรือหย่อนเล็กน้อย

จากนั้นนำวัคซีนไปฉีด

วัคซีนนี้ไม่ได้ใช้ หรือฉีดที่ตอหรือที่หนังศีรษะ ควรหาแพทย์ที่ผ่านการอบรมปฏิบัติของท้องถิ่นในแต่ละประเทศ หากมีการจำหน่ายไม่ครบทุกขนาดบรรจุ

7. ชื่อผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร

บริษัท แบริล ไบโอสาย (ประเทศไทย) จำกัด

8. เลขทะเบียนตำรับยา

TC 10250 (NB)

9. วันที่ได้รับอนุญาตทะเบียนตำรับยา

18 สิงหาคม 2554 (ทะเบียนตำรับยาแบบไม่มีเงื่อนไข)

Cervarix and Twinrix are trademarks of the GlaxoSmithKline group of companies.

Version number: GDS023/PI018 / Date of issue: 27/05/14

Manufacturer: GlaxoSmithKline Biologicals s.a. 89, rue de l'Institut - 1330 Rixensart Belgium Tel: (32) 2 656 61 11 Fax: (32) 2 656 80 00

ภาคผนวก 3 แบบฟอร์มใบเบิกวัคซีน (ว. 3/1)



แบบ ว.3/1 (ฉบับปรับปรุง มิถุนายน 2560)

ที่

หน่วยบริการ (รพ.สต./ฝ่าย).....

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

เรื่อง ขอเบิกวัคซีนใบงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค

เรียน ผู้อำนวยการโรงพยาบาล.....

หน่วยบริการ (รพ.สต./ฝ่าย) ขอเบิกวัคซีนต่างๆ ดังนี้

กลุ่มเป้าหมาย	วัคซีน	ข้อมูลการเบิกวัคซีน เดือน.....				ผลการให้วัคซีนเดือน..... ที่ผ่านมา		
		เป้าหมาย (คน)	จำนวนวัคซีน (ขวด)			จำนวนผู้รับบริการ (คน)	จำนวนวัคซีนที่เบิกใช้ (ขวด/หลอด)	พัสดุผู้ดูแล (ร้อยละ)
			ที่ต้องการใช้	ออกคงเหลือ	ที่ขอเบิก			
เด็กแรกเกิด ถึง 5 ปี	1. BCG	-	-	-	-	-	-	
	2. HB	-	-	-	-	-	-	
	3. DTP-HB	-	-	-	-	-	-	
	4. OPV	-	-	-	-	-	-	
	5.1 IPV (1 dose)	-	-	-	-	-	-	
	5.2 IPV (10 doses)	-	-	-	-	-	-	
	6. MMR (1 dose)	-	-	-	-	-	-	
	7. DTP	-	-	-	-	-	-	
	8.1 JE เข็มตาย	-	-	-	-	-	-	
	8.2 LAJE (1 dose)	-	-	-	-	-	-	
8.3 LAJE (4 doses)	-	-	-	-	-	-		
9. Rota (1 dose)	-	-	-	-	-	-		
นักเรียน ป.1	10.1 MMR/MR (1 dose)	-	-	-	-	-	-	
	10.2 MMR/MR (10 doses)	-	-	-	-	-	-	
	11. BCG	-	-	-	-	-	-	
	12. OPV	-	-	-	-	-	-	
	13. dT	-	-	-	-	-	-	
	14. HB	-	-	-	-	-	-	
	15.1 LAJE (1 dose)	-	-	-	-	-	-	
	15.2 LAJE (4 doses)	-	-	-	-	-	-	
16.1 IPV (1 dose)	-	-	-	-	-	-		
16.2 IPV (10 doses)	-	-	-	-	-	-		
นักเรียนหญิง ป.5	17. HPV (1 dose)	-	-	-	-	-	-	
นักเรียน ป.6	18. dT	-	-	-	-	-	-	
หญิงตั้งครรภ์	19. dT	-	-	-	-	-	-	
	20. Influenza	-	-	-	-	-	-	
คลินิกวัคซีนผู้ใหญ่	21. dT	-	-	-	-	-	-	

ขอแสดงความนับถือ

(.....)

ตำแหน่ง

หมายเหตุ หน่วยบริการประมาณการกลุ่มเป้าหมายในการเบิกวัคซีนตามชนิดและขนาดบรรจุของวัคซีนที่คลังวัคซีนโรงพยาบาลได้รับการจัดสรร

ภาคผนวก 6 ทะเบียนติดตามความครอบคลุมวัคซีนเด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษา

ลำดับที่	ชื่อ-สกุล	BCGs	HBVs1	HBVs2	MMRs	MRs	dTs1	dTs2	OPVs1	OPVs2	IPVs	LAJEs1	HBVs3	dTs3	OPVs3	LAJEs2	HPVs1	HPVs2	HPVs+	dTs4
ชั้นประถมศึกษาปีที่ 1																				
	ห้องเรียน.....																			
	1 ค.ช.	ว/ค/ป																		
	2 ค.ช.																			
	3 ค.ญ.																			
	4 ค.ญ.																			
	ห้องเรียน.....																			
	1																			
	2																			
	3																			
	4																			
ชั้นประถมศึกษาปีที่ 2																				
	ห้องเรียน.....																			
	1																			
	2																			
	3																			
	4																			
	ห้องเรียน.....																			
	1																			
	2																			
	3																			
	4																			