

## Информационный материал о вакцине Cecolin® (Цеколин)<sup>1,2</sup>

**Производитель:** Xiamen Innovax Biotech Co., Ltd. «Innovax» – ключевое подразделение по производству вакцин компания Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co., Ltd. (КНР)

**Начало работы по созданию вакцины** – 2002 год

**Регистрация и массовое применение в КНР** – 2019 год

**Преквалификация ВОЗ** – 14.10.2021<sup>3</sup>

*Справочно: Целью преквалификации вакцин ВОЗ является обеспечение безопасности и эффективности вакцин, используемых в программах иммунизации на основании международных стандартов для комплексной оценки их безопасности и эффективности. ВОЗ также обеспечивает постоянную безопасность и эффективность преквалифицированных вакцин посредством регулярной повторной оценки, инспекций на местах, целевых испытаний и расследования любых жалоб на продукт или побочных эффектов после иммунизации<sup>4</sup>.*

**Cecolin® (Цеколин)** зарегистрирована и применяется в 23 странах (КНР, Таиланд, Казахстан, Камбоджа, Марокко, Непал, Никарагуа, Бангладеш, Конго и другие), в том числе в 9 странах в рамках Национальных программ иммунизации.

К 2020 году введено более 55 миллионов доз вакцины. За последние годы используется примерно 30 миллионов доз в год.

**Cecolin® (Цеколин)** – рекомбинантная бивалентная вакцина, изготовленная из очищенных вирусоподобных частиц основного капсидного белка L1 вируса папилломы человека (ВПЧ) типов 16 и 18. Антигены L1 ВПЧ-16 и ВПЧ-18 экспрессируются в *Escherichia coli* с помощью технологии рекомбинантных ДНК.

1 доза вакцины (0,5 мл) Cecolin® (Цеколин) содержит:

- рекомбинантный L1 белок ВПЧ 16 типа – 40 мкг
- рекомбинантный L1 белок ВПЧ 18 типа – 20 мкг
- гидроокись алюминия (адъювант)
- хлорид натрия (растворитель)
- дигидрат дигидрофосфата натрия (стабилизатор уровня pH)
- полисорбат 80 (стабилизатор)
- дигидрат гидрофосфата натрия (стабилизатор)
- вода для инъекций (растворитель).

Вакцина не содержит консервантов и антибиотиков.

**Показания к применению вакцины Cecolin® (Цеколин):**

Вакцина показана для применения у девочек, женщин 9-45 лет.

Cecolin® (Цеколин) используется для профилактики следующих заболеваний, вызываемых ВПЧ 16 и (или) 18 типов:

Рак шейки матки (РШМ)

Интраэпителиальная неоплазия шейки матки (CIN1-3)

Аденокарцинома in-situ (AIS)

Персистентные инфекции, вызываемые ВПЧ 16 и (или) 18 типов.

Вакцина **Cecolin® (Цеколин)** вводится внутримышечно (дельтовидная мышца плеча) по схеме:

| Возраст  | 2-х дозовая схема введения | 3-х дозовая схема введения   |
|--|----------------------------|--|
| 9-14 лет                                       | 0-6 месяцев                | 0-1-6 месяцев  |
|  |                            | Вариант схемы вакцинации, предусмотренный Инструкцией: вторую дозу можно ввести в течение 1-2 месяца после первой дозы, третью дозу можно ввести через 5-8 месяцев после первой дозы |
| 15-45 лет                                      | -                          | 0-1-6 месяцев  |
|  | -                          | Вариант схемы вакцинации, предусмотренный Инструкцией: вторую дозу можно ввести в течение 1-2 месяца после первой дозы, третью дозу можно ввести через 5-8 месяцев после первой дозы |
| бустерная доза (ревакцинация) не предусмотрена |                            |  |

Исследование вакцинации с использованием двух доз продемонстрировало высокую иммуногенность для девочек 9-14 лет<sup>5</sup>.

**Нежелательные реакции (НР)/события после вакцинации с использованием Cecolin® (Цеколин):**

Очень часто (10% и более привитых) –

системные НР: повышение температуры тела (37,1°C и более);

местные НР: боль в месте введения вакцины.

Часто (1-9%) –

системные НР: усталость, тошнота, рвота и диарея, головная боль и головокружение, миалгия, кашель;

местные НР: уплотнение, отек, зуд, покраснение в месте введения вакцины.

Нечасто (0,1-0,9%) –

системные НР: головокружение, зуд, сыпь и аллергический дерматит, аллергическая реакция общая (гиперчувствительность);

местные НР: дискомфорт и сыпь в месте введения вакцины.

Большинство из перечисленных выше побочных реакций являются легкими или умеренными.

Помимо вышеперечисленных НР, в отечественных и зарубежных клинических исследованиях аналогичных препаратов наблюдались следующие системные НР: боль в животе, артралгия, боль в спине, боль в опорно-двигательном аппарате, боль в шее, боль в конечностях, боль в подмышечных впадинах, лимфаденопатия, крапивница, розовый лишай, отек век, инфекция верхних дыхательных путей, одышка, озноб, гриппоподобные симптомы, назофарингит, заложенность носа, боль в ротоглотке, гастроэнтерит, диспепсия, мигрень, недомогание, сонливость, обморок, нерегулярные маточные кровотечения, болезненная менструация, кашель, гипергидроз. К местным НР относились синяки, кровоизлияния, гематомы, аллергия, папулы, парестезии и рубцы в месте инъекции.

В дополнение к вышеупомянутой информации о безопасности, ниже представлены данные о безопасности, полученные в ходе постмаркетингового наблюдения за аналогичными продуктами в Китае и за рубежом (эти данные добровольно сообщаются неопределенными популяциями и не могут точно оценить уровень заболеваемости или определить связь с вакцинацией):

Со стороны иммунной системы: Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, бронхоспазм и ангионевротический отек;

Со стороны нервной система: Синкопе или вазовагальная реакция (иногда сопровождается тонико-клоническими судорогами).

*Справочно: Синкопа (обморок) может возникнуть после введения любой дозы вакцины (в том числе, как реакция на инъекцию), что может привести к падениям и травмам, особенно у подростков и молодых людей. Поэтому рекомендуется проведение вакцинации сидя или лежа, а также проведение наблюдения не менее 30 минут после каждой инъекции, как того требуют процедуры вакцинации.*

*Сообщалось, что после вакцинации аналогичными препаратами за рубежом возникали обмороки, связанные с тонико-клоническими судорогами и другими эпилептиформными припадками. Синкопа, связанная с тонико-клоническими судорогами, обычно преходящая, и она может пройти спонтанно, когда вакцинируемого укладывают в положение лежа или вниз головой и восстанавливают перфузию головного мозга. Некоторые вакцинированные могут испытывать психогенные реакции до/после вакцинации, поэтому следует принять меры, чтобы избежать травм в результате обморока.*

Острый диссеминированный энцефаломиелит (ADEM) (возникает через несколько дней - 2 недели после вакцинации или сопровождается лихорадкой, головной болью, судорогами, двигательными нарушениями или нарушением сознания) и синдром Гийена-Барре (проявляется в виде периферического паралича, начиная с дистальных конечностей, снижением или отсутствием сухожильных рефлексов)

Инфекции и инвазии: Целлюлит

Прочие: Вакцина может вызвать сильную боль (например, боль в мышцах, суставах и коже), онемение и бессилие, которые не ограничиваются местом инъекции и продолжаются долгое время; механизм пока не установлен.

### **Противопоказания к использованию вакцины Cocolin® (Цеколин):**

Наличие повышенной чувствительности к любому компоненту вакцины.

Развитие тяжелой аллергической реакции после введения дозы вакцины.

Беременность, период лактации.

*Справочно: Специальных исследований не проводилось. В тоже время чрезвычайно ограниченные данные показывают, что незапланированная вакцинация Cocolin® (Цеколином) в период беременности не вызывает каких-либо отклонений в исходе беременности и в состоянии новорожденного.*

С осторожностью применять у лиц с тромбоцитопенией или любыми функциональными нарушениями свертываемости крови.

Острое лихорадочное состояние (временное противопоказание).

Наличие субфебрильной температуры тела и инфекции верхних дыхательных путей легкой степени – не являются абсолютными противопоказаниями к вакцинации.

Вакцина Cocolin® (Цеколин) как любая другая вакцина, не может обеспечить защитный эффект для 100% вакцинируемых.

Вакцина Cocolin® (Цеколин) может не вызывать адекватного иммунного ответа у людей с ослабленным иммунитетом, у пациентов, принимающих иммуносупрессивную терапию.

Вакцина Cocolin® (Цеколин) не показана для лечения существующих патологических изменений, связанных с ВПЧ-инфекцией, а также их дальнейшего развития.

Вакцину не рекомендуется вводить одновременно с другими вакцинами (специальных исследований не проводилось). Следует избегать использования иммуноглобулинов или других препаратов крови в течение 3 месяцев до вакцинации с использованием **Cecolin<sup>®</sup>** (Цеколин).

Нет данных, подтверждающих взаимозаменяемость вакцины **Cecolin<sup>®</sup>** (Цеколин) и других вакцин против ВПЧ-инфекции.

Проведены доклинические испытания **Cecolin<sup>®</sup>** (Цеколин) (фармакодинамика, фармакология безопасности, фармакокинетика, токсикология, иммуногенность) до 2010 года.

#### Клинические испытания **Cecolin<sup>®</sup>** (Цеколин) 2010-2021:

**I фаза** (2010-2011)<sup>6</sup> – исследование для установления безопасности вакцины (40 женщин). Серьезных нежелательных реакций не наблюдалось.

**II фаза** (2011-2012)<sup>7</sup> – рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование для оценки иммуногенности (в том числе, устойчивости антител и долговременности сохранения защитного действия), эффективности и безопасности вакцинации среди 1600 женщин 18-45 лет.

**III фаза** (2 этапа в течение 2013-2017)<sup>8,9</sup> – многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование среди 7372 женщин 18-45 лет и 979 здоровых девочек и женщин 9-26 лет для оценки эффективности, иммуногенности и безопасности вакцины. Эффективность защиты от CIN 2\3, AIS и РШМ, вызываемого ВПЧ 16 и (или) 18 типов, составила 100%.

Таблица. Данные по эффективности защиты Цеколин (III фаза клинических испытаний)

| Конечные пункты исследования  | Цеколин |                    | Контроль (вакцина против гепатита E) |                    | Эффективность защиты, % (95% CI) |
|---|---------|--------------------|--------------------------------------|--------------------|----------------------------------|
|   | N       | Количество случаев | N                                    | Количество случаев |                                  |
| Предраковые поражения высокой степени, связанные с ВПЧ типа 16 и/или ВПЧ типа 18 (CIN2/3 или AIS) | 3277    | 0                  | 3261                                 | 10                 | 100.0 (55.7, 100.0)              |
| Предраковые поражения, связанные с ВПЧ типа 16 и/или ВПЧ типа 18 (CIN1/2/3 или AIS)               | 3277    | 0                  | 3261                                 | 14                 | 100.0 (70.0, 100.0)              |
| Персистентная инфекция ВПЧ типа 16 и/или ВПЧ типа 18 (более 6 месяцев)                            | 3211    | 1                  | 3212                                 | 42                 | 97.7 (86.2, 99.9)                |
| Персистентная инфекция ВПЧ типа 16 и/или ВПЧ типа 18 (более 12 месяцев)                           | 3171    | 1                  | 3165                                 | 21                 | 95.3 (70.7, 99.9)                |

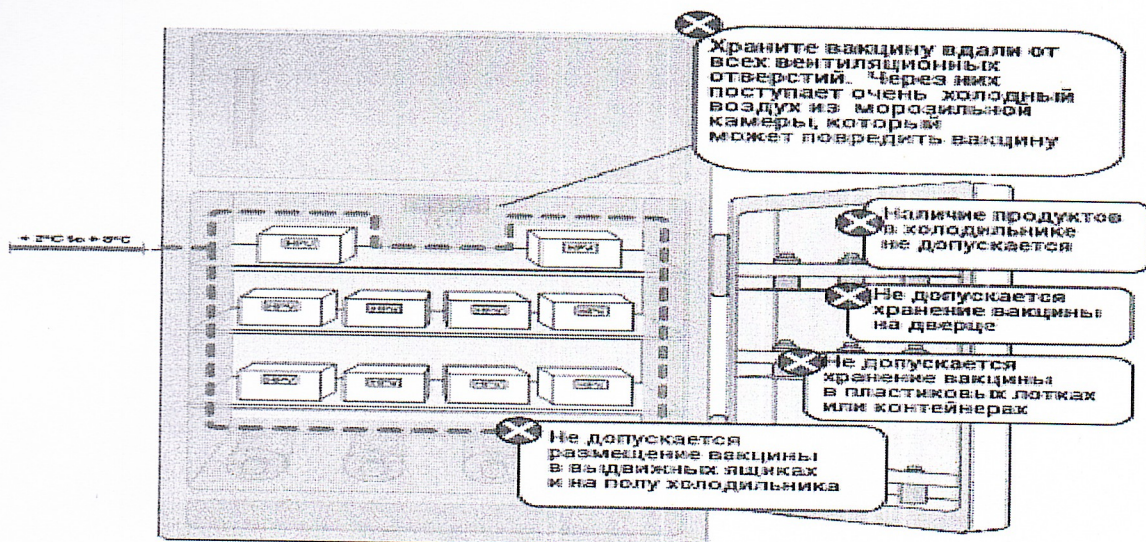
Иммуногенность – до 100% сероконверсия.

Две дозы вакцины Cecolin® (Цеколин) для девочек 9-14 лет более эффективны, чем три дозы для взрослых женщин<sup>5</sup>.

Результаты исследования показали сопоставимую эффективность применения двухдозовых схем вакцинации с использованием Cecolin® (Цеколин) и Gardasil® (Гардасил)<sup>10</sup>.

Данные о стабильности вакцины Cecolin® (Цеколин) подтверждают срок годности 36 месяцев при температуре 2°C – 8°C.

## ГДЕ СЛЕДУЕТ РАЗМЕЩАТЬ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВПЧ



Вакцину нельзя замораживать и необходимо беречь от света.

Вакцину Cecolin® (Цеколин) следует вводить как можно скорее после извлечения из холодильника.

<sup>1</sup> Инструкция по применению бивалентной вакцины против вируса папилломы человека Cecolin® (Цеколин) <https://extranet.who.int/prequal/vaccines/p/cecolin> (доступ 10.09.2025)

<sup>2</sup> Summary of Product Characteristic recombinant Human Papillomavirus Bivalent (Types 16, 18) Vaccine (*Escherichia coli*) Cecolin, <https://extranet.who.int/prequal/vaccines/p/cecolin> (доступ 10.09.2025)

<sup>3</sup> WHO <https://extranet.who.int/prequal/vaccines/p/cecolin> (доступ 10.09.2025)

<sup>4</sup> WHO <https://extranet.who.int/prequal/vaccines/welcome-vaccines-prequalification> (доступ 10.09.2025)

<sup>5</sup> Hu YM, et al. Immunogenicity noninferiority study of 2 doses and 3 doses of an *Escherichia coli*-produced HPV bivalent vaccine in girls vs. 3 doses in young women[J]. *Sci China Life Sci.* 2019 Jun 21. doi: 10.1007/s11427-019-9547-7.

<sup>6</sup> Yue-Mei Hu et al. Safety of an *Escherichia coli*-expressed bivalent human papillomavirus (types 16-18) L1 virus-like particle vaccine. An open-label phase I clinical trial. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2014. 10:2, 1–7. <https://www.researchgate.net/publication/25810283>.

<sup>7</sup> Wu T. et al. Immunogenicity and safety of an *E. coli*-produced bivalent human papillomavirus (type 16 and 18) vaccine: A randomized controlled phase 2 clinical trial. *Vaccine*. 2015 Jul 31;33(32):3940-6. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.06.052. Epub 2015 Jun 19. PMID: 26100924 Clinical Trial.

<sup>8</sup> Fang-Hui Zhao et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of an *Escherichia coli*-produced Human Papillomavirus (16 and 18) L1 virus-like-particle vaccine: end-of-study analysis of a phase 3, double-blind, randomised, controlled trial. *The Lancet Infectious Diseases*. Volume 22, Issue 12. P1756-1768. 2022. [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(22\)00435-2/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(22)00435-2/abstract)

<sup>9</sup> Qiao YL, et al. Efficacy, Safety, and Immunogenicity of an *Escherichia coli*-Produced Bivalent Human Papillomavirus Vaccine: An Interim Analysis of a Randomized Clinical Trial[J]. *Journal of the National Cancer Institute*. 2020. 112(2): 145-153.

<sup>10</sup> Agbenyega T. (2023, April 17–21). Innovax Bivalent HPV Vaccine: Safety and Immunogenicity of One- and Two-Dose Of Cecolin and Gardasil in Girls 9-14 Years -Phase III Interim Data [Conference presentation abstract]. the 35th International Papillomavirus Conference & Basic, Clinical and Public Health Scientific Workshops (IPVC 2023), Washington D.C., United States.