



ПАПИЛОСАРЕ®

Вагінальний гель

НАСТАВ ЧАС ПРОТИДІЯТИ ВПЛ



Перша терапія з підтвердженими клінічними даними, призначена для запобігання та лікування ВПЛ-залежних захворювань шийки матки[◇]

ЛИСТОК-ВКЛАДКА ДО ВАГІНАЛЬНОГО ГЕЛЮ ПАПИЛОСАРЕ:

ДЛЯ ЧОГО ЗАСТОСОВУЄТЬСЯ ГЕЛЬ ПАПИЛОСАРЕ®? Гель Papilocare® призначений для: • контролю та допомоги в реепітелізації зони трансформації шийки матки для запобігання ризику ураження, викликаного ВПЛ (LSIL); • застосування в якості допоміжного лікування інтраепітеліальних уражень, викликаних ВПЛ; • відновлення та допомоги у реепітелізації уражень слизової оболонки шийки матки та піхви; • лікування сухості слизової оболонки шийки матки та піхви; • відновлення балансу вагінальної мікробіоти; • поліпшення загального стану піхви; • створення умов для швидкого загоєння подряпин, спричинених запаленням або свербіжем; • формування захисної плівки, яка швидко зменшує подразнення, створюючи належні умови для сприяння природному процесу загоєння.

ЩО ВХОДИТЬ ДО СКЛАДУ ГЕЛЮ ПАПИЛОСАРЕ®? Основними інгредієнтами є: • компоненти, що дозволяють утворювати мукоадгезивний гель на слизовій оболонці шийки матки та піхви, створюючи на ній захисну плівку, що сприяє бар'єрній дії продукту; • ніосомі гіалуронової кислоти, що мають зволожуючу дію, допомагають підтримувати еластичність тканини; • ніосомі β-глюкана: їхні антиоксидантні властивості підтримують структуру й природну функціональність шкіри та слизових оболонок; • фітосомі Centella asiatica, дія яких спрямована на відновлення ураженої слизової оболонки; • екстракт Coriolus versicolor з реепітелізуючою та відновлювальною дією при ураженнях і мікропошкодженнях шийки матки та піхви; • екстракт Neem, що має пом'якшувачі властивості, сприяє природному процесу загоєння; • BioEcolia®, пребіотик, який стимулює ріст корисної бактеріальної флори та відновлює баланс мікробіоти в зоні шийки матки та піхви; • екстракт Aloe vera, що має зволожуючу, реепітелізуючу й відновлювальну дію для зони шийки матки та піхви.

ХТО МОЖЕ ЗАСТОСОВУВАТИ ГЕЛЬ ПАПИЛОСАРЕ®? Застосування гелю Papilocare® рекомендується жінкам (старше 18 років), інфікованим вірусом папіломи людини (ВПЛ), незалежно від того, чи є у них ураження, викликані вірусом (ASCUS або LSIL).

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ: Тривалість лікування становить 6 місяців, але може бути збільшена за призначенням лікаря. Для отримання бажаних результатів важливо пройти повний курс лікування. Починати лікування рекомендується після менструації. Перший місяць: Слід застосовувати одну канюлю на добу впродовж 21 дня поспіль, а потім зробити перерву на наступні 7 днів. Наступні місяці (з 2-го по 6-й місяць): Слід застосовувати одну канюлю через день впродовж 21 дня. Рекомендація призупинити лікування за допомогою гелю Papilocare® під час менструації пов'язана з комфортом пацієнта, а не з клінічною несумісністю. Бажано застосовувати гель Papilocare® безпосередньо перед сном.

ПОПЕРЕДЖЕННЯ: Гель Papilocare® не слід застосовувати людям з підвищеною чутливістю до будь-якого з його інгредієнтів. Якщо після застосування ви відчуваєте дискомфорт, припиніть використання продукту та зверніться до лікаря. Відсутні дані щодо застосування гелю Papilocare® пацієнтами, які використовують вагінальні контрацептиви (наприклад, вагінальне кільце, жіночий презерватив). Тому гель Papilocare® не рекомендується застосовувати жінкам, які використовують такі типи контрацептивів. У разі вагітності, перед використанням гелю Papilocare® слід проконсультуватися з лікарем, і його застосування слід розглядати лише під пильним наглядом лікаря.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ: Papilocare® має хороший профіль безпеки, і не спостерігалось жодних серйозних побічних реакцій в клінічних дослідженнях, проведених із його застосуванням або з моменту його виведення на ринок. Єдина побічна реакція, зареєстрована з моменту виведення продукту на ринок — це подразнення після нанесення, частота виникнення якого не перевищує одного випадку на 10 000. Ця реакція частіше зустрічається у жінок з дуже чутливою або значно пошкодженою областю статевих органів або в пацієнток у постменопаузі з високим рН піхви (рН 7). Якщо це станеться, збільшуйте інтервали між дозами (кожні 3 дні) та проконсультуйтеся з лікарем. КЛІНІЧНІ ДАНІ Було проведено кілька досліджень із застосуванням гелю Papilocare®, які підтверджують його клінічну ефективність та безпеку.

ВИРОБНИК: PROCARE HEALTH IBERIA, S.L. Avda. Miguel Hernández 21, Bajo 46450 Benifaió (Valencia) Spain ПРОКЕР ХЕЛС ІБЕРІЯ, С.Л. Авда. Мігуель Хернандес 21, Бахо 46450 Бенифао (Валенсія) Іспанія;

УПОВНОВАЖЕНИЙ ПРЕДСТАВНИК: ПІІ ТОВ «Гедеон Ріхтер Укрфарм» Україна, 01054, м. Київ, вул. Тургенєвська, 17-Б.

Не є лікарським засобом. Реклама медичного виробу. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем. Сертифікат про відповідність вимогам Технічного регламенту щодо медичних виробів № UA.MD.389-21 зареєстрований в Реєстрі 8 липня 2021 року. Чинний до 7 липня 2026 року.

Інформація для спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

ПІІ ТОВ «Гедеон Ріхтер Укрфарм»:
01054, м. Київ, вул. Тургенєвська, 17-Б.
Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52.
E-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua



GEDEON RICHTER

Procare
Health
Naturally woman

◇ Ураження низького ступеня: ASCUS або LSIL.

www.papilocare.com

Ефективність вагінального гелю на основі *Corioliolus versicolor* у ВПЛ-інфікованих жінок старше 40 років

Субаналіз дослідження PALOMA

Результати дослідження PALOMA підтвердили ефективність використання вагінального гелю на основі *Corioliolus versicolor* як додаткового засобу захисту від папіломавірусної інфекції у жінок старше 40 років із ВПЛ-позитивним статусом. Зменшення частоти ВПЛ-інфікування відзначено після 6 місяців лікування порівняно із групою плацебо.

Ключові слова: папіломавірусна інфекція, вірус папіломи людини, ураження шийки матки, вагінальний гель, *Corioliolus versicolor*, PALOMA.

Вірус папіломи людини (ВПЛ) є однією з найпоширеніших інфекцій репродуктивної системи, що передаються статевим шляхом [1]. Усі типи ВПЛ тропні до клітин плоского епітелію. Інфікування починається із проникнення вірусу через уражений епітелій, після чого можливі три варіанти перебігу інфекції: латентний (немає грубих або мікроскопічних доказів інфікування), субклінічний (відсутня клінічна картина захворювання, але кольпо- або мікроскопія демонструє ознаки інфекції) та клінічний.

Вважається, що понад 70% сексуально активних жінок інфікуються ВПЛ протягом життя, а деякі – більше одного разу. Папіломавірусна інфекція частіше зустрічається у молодих жінок [2, 3]. Як правило, у цій популяції вона має безсимптомний перебіг і зникає спонтанно без лікування [2].

Тим не менше іноді ВПЛ-інфекція персистує, що підвищує ризик інтраепітеліальних уражень та раку шийки матки (ШМ) [4]. Крім вірусного підтипу, важливу роль у патологічному процесі відіграє зв'язок віку жінки із кліренсом генотипів ВПЛ високого ризику (ВР-ВПЛ), який при спостереженні виявився часозалежним [4, 5]. Цей факт може бути зумовлений високим вірусним навантаженням та вірусною інтеграцією, а також підвищеним ризиком супутньої інфекції через фізіологічні та імунологічні зміни, пов'язані зі старінням. Крім того, повторна активація інтеграції, що відбулася раніше, але була сповільнена, також може впливати на стійкість до захворювання [6]. Найбільша поширеність раку ШМ спостерігається у жінок віком від 35 до 44 років. Є також другий віковий пік захворюваності жінок – у віці >55 років, що може бути пов'язано з ослабленням імунітету, реактивацією латентної інфекції [5]. Крім того, середній вік діагностування раку ШМ становить 50 років [7].

У цьому контексті використання вагінального гелю Papilocare® (Procure Health, Іспанія), який містить екстракт *Corioliolus versicolor*, довело свою ефективність і безпечність у відновленні незначних уражень ШМ та покращенні кліренсу ВР-ВПЛ [8-15].

Мета дослідження S.P. Gil-Antuñano et al. PALOMA (2022) полягала в оцінці ефективності вагінального гелю для репарації ВПЛ-залежних уражень ШМ низького ступеня та елімінації папіломавірусу у жінок віком >40 років.

Дизайн дослідження та учасники

До аналізу були включені жінки віком від 30 до 65 років, у яких спостерігалися цитологічні зміни низького ступеня, пов'язані із ВПЛ, підтверджені відповідними даними кольпоскопії. Дослідження включало випадки інфікування ВПЛ як низького, так і високого ризику. Учасниці були рандомізовані у три групи: у схемах груп А і В використовували вагінальний гель Papilocare® протягом 1 та 3 міс відповідно один раз на добу 21-денним курсом лікування, за яким слідувала 7-денна терапія відпочинку. Після цього періоду розпочиналося лікування із застосуванням вагінального гелю через день протягом 5 та 3 міс відповідно. У групі С застосовувався підхід уважного вичікування. Оскільки оцінка ефективності вагінального гелю Papilocare® порівняно з контрольним підходом була основною метою дослідження, дані щодо схем лікування А і В були об'єднані у групу для основного аналізу.

Збір даних та оцінювані змінні

Основною метою авторів було оцінити репарацію цервіко-вагінальних уражень після 6 міс лікування, що визначалась як нормалізація цитології та відповідні зміни при кольпоскопії. Результати цитології класифікували відповідно до термінологічної системи Bethesda System 2001 [16]. Конкордантність кольпоскопії оцінював

Номенклатурний комітет Міжнародної федерації кольпоскопії та патології шийки матки (IFCPC) [17].

Другою основною метою було оцінити елімінацію ВПЛ через 6 міс, що визначалась як сума повного та часткового виведення. Повний кліренс був описаний як негативний результат тесту на ВПЛ або повне зникнення всіх штамів, присутніх на початковому рівні. Частковий кліренс визначався як зникнення принаймні одного штаму (порівняно з початковим рівнем) і нормалізація цитології з відповідними змінами при кольпоскопії.

Кінцеві точки аналізували у трьох групах: загальна популяція, субпопуляція носіїв ВР-ВПЛ (штами 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68) і субпопуляція носіїв ВПЛ штамів 16, 18, 31.

Результати

Із 91 учасниці, включеної до дослідження PALOMA, 41 пацієнтка була старше 40 років. Серед них 31 жінка виступала носієм онкогенного підтипу ВР-ВПЛ, 14 – були інфіковані штамами ВР-ВПЛ 16, 18, 31.

Через 6 міс нормальна цитологія та конкордантна кольпоскопія були досягнуті в більшості жінок, які отримували вагінальний гель, порівняно з підходом уважного вичікування.

Різниця була статистично значущою в загальній популяції та субпопуляції ВР-ВПЛ 16, 18, 31: 75,0% пацієнток у групі лікування досягли відновлення уражень порівняно з 40,0% у контрольній групі. Більша кількість жінок, які отримували лікування, через 6 міс також досягли елімінації ВПЛ порівняно з контрольною групою.

Обговорення

Жінки старше 40 років мають високий ризик розвитку онкологічного захворювання через вік, носійство онкогенних штамів і більш утруднене спонтанне вилікування вірусної інфекції [4, 6]. Наведені дані показують, що лікування із застосуванням вагінального гелю Papilocare® протягом 6 міс супроводжувалося значно більшою кількістю випадків репарації низькодиференційованих ВПЛ-залежних уражень ШМ та сприяло досягненню кращої елімінації ВПЛ у жінок віком >40 років.

Відповідно до поточного гайдлайну Американського товариства з кольпоскопії та патології шийки матки (ASCCP), рекомендовано спостерігати за плоскоклітинним інтраепітеліальним ураженням низького ступеня (LSIL) або меншим ураженням [18]. Такий наглядний підхід може бути тривалим і складним як для жінок, так і для лікарів, особливо у випадку літніх пацієнток, у яких віковий імунодефіцит викликає найвищий рівень персистенції ВПЛ (63,6% в осіб віком ≥55 років) [19], що є основною причиною розвитку раку ШМ. Однак у літературі немає даних про вплив будь-якого консервативного лікування незначних уражень у літніх жінок.

Ефективність і безпечність вагінального гелю для лікування інфекції ВР-ВПЛ у жінок віком >35 років вивчали в незалежному ретроспективному обсерваційному дослідженні, проведеному Gajino et al. [13]. Автори розглянули історії хвороби 86 жінок, які проходили лікування вагінальним гелем протягом 3 або 6 місяців. Із них у 79% осіб були виявлені атипичні клітини плоского епітелію неясного значення (ASCUS) або LSIL, а 89% із них були носіями ВР-ВПЛ. Середній вік учасниць дослідження становив 38,4 року (від 18 до 72 років). Після 6 міс лікування 61% пацієнток віком від 35 до 45 років досягли нормалізації цитології, у 60% відбулась елімінація ВПЛ. Серед жінок старше 45 років ці показники склали 43 і 64% відповідно.

Cortés et al. нещодавно представили результати обсерваційного проспективного неконтрольованого дослідження PAPILOBS, проведеного в Іспанії [14, 20]. У дослідженні брали участь вакциновані або невакциновані від ВПЛ жінки віком >25 років, які мали позитивний результат ВПЛ-тесту та мазок із запаленням або слабо вираженою дисплазією неясного значення (ASCUS) або LSIL і відповідними змінами кольпоскопічної картини. Після завершення 6-місячного курсу лікування пацієнтки, які все ще мали цитологічні чи кольпоскопічні зміни та/або персистенцію інфекції, отримували лікування ще протягом 6 місяців. Піданаліз цього обсерваційного дослідження проводився серед жінок віком від 35 до 40 років [21]. Через 6 міс репарація уражень спостерігалась у 68,7% осіб, а елімінація ВПЛ відбулась у 60,4% жінок віком >35 років. У пацієнток віком >40 років ці показники становили 74,0 і 61,1% відповідно. Через 12 міс у жінок цієї вікової групи репарація уражень та елімінація ВПЛ становили 77,9 і 74,1% відповідно. За такий же проміжок часу показники у жінок >40 років становили 82,4 і 75,3% відповідно.

У піддослідженні пацієнток також класифікували за наявністю ВР-ВПЛ [21-23], що становить додатковий фактор ризику через персистенцію вірусу. Загалом до молодшої підгрупи було включено 104 жінки, до старшої – 69. Серед жінок віком >35 років через 6 міс репарація уражень відбулась у 68,9% випадків, а елімінація ВПЛ – у 58,8%. Ці дані становили 73,5 і 59,7% відповідно у жінок віком >40 років. Через 12 міс у підгрупі жінок >35 років показники склали 76,9 і 72,8% відповідно, а у старшій підгрупі – 81,2 і 73,5% відповідно.

Сильні та слабкі сторони дослідження

Це дослідження має певні обмеження, які були опубліковані в інших джерелах [8]. Основним обмеженням даного субаналізу є невеликий розмір вибірки, особливо у субпопуляції, що представляла штами ВР-ВПЛ 16, 18, 31. Незважаючи на спостережувану позитивну тенденцію, це обмеження ускладнює отримання переконливих даних щодо елімінації вірусу. Проте було досягнуто значних результатів у репарації уражень як у загальній популяції, так і в субпопуляції ВР-ВПЛ. Крім того, ані в початковому аналізі, ані у цьому субаналізі не було проведено порівняння ВПЛ низького та високого ризику або ВПЛ-інфекції із множинним чи одним генотипом.

Значення для практики та майбутніх досліджень

Незважаючи на обмеження та потребу в додаткових даних із поточних досліджень, ці висновки узгоджуються з попередніми результатами щодо жінок, які мають додатковий ризик персистенції ВПЛ і яким важко спонтанно позбавитися вірусу через свій вік. З огляду на ці факти лікування вагінальним гелем слід розглядати у клінічній практиці.

Крім того, вивчення впливу цього вагінального гелю на незначні ураження шийки матки та елімінацію ВПЛ продовжується в інших клінічних випробуваннях і обсерваційних дослідженнях (#NCT04210336, #NCT04199078 і #NCT04199260), щоб консолідувати докази, уже представлені в дослідженні PALOMA.

Висновки

Після 6-місячного періоду лікування вагінальний гель на основі екстракту *Corioliolus versicolor* продемонстрував стійку ефективність у лікуванні уражень ШМ низького ступеня, пов'язаних із ВПЛ, у жінок старше 40 років. Порівняння з контрольною групою були значущими як у загальній популяції, так і в субпопуляції ВР-ВПЛ. У цих групах також спостерігалась тенденція до більшої елімінації ВПЛ.

Список літератури знаходиться в редакції.

Реферативний огляд підготувала **Ольга Загора**

За матеріалами: Serrano L., López A.C., González S.P. et al. (2021) Efficacy of a *Corioliolus versicolor*-based Vaginal Gel in Women With Human Papillomavirus-Dependent Cervical Lesions: The PALOMA Study. *J Low Genit Tract Dis. Apr 1;25(2):130-136. doi: 10.1097/LGT.0000000000000596.*