



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/192711/2016
EMA/H/C/003852

Περίληψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) για το κοινό

Gardasil 9

9-δύναμο εμβόλιο του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (ανασυνδυασμένο, προσροφημένο)

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Gardasil 9. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο ο Οργανισμός αξιολόγησε το φάρμακο προτού εισηγηθεί τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση και διατυπώσει συστάσεις σχετικά με τους όρους χρήσης του φαρμάκου. Δεν αποσκοπεί στην παροχή πρακτικών συμβουλών για τον τρόπο χρήσης του Gardasil 9.

Για πρακτικές πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Gardasil 9, οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται το φύλλο οδηγιών χρήσης που συνοδεύει το φάρμακο ή να επικοινωνούν με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό τους.

Τι είναι το Gardasil 9 και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Gardasil 9 είναι εμβόλιο που χορηγείται σε άνδρες και γυναίκες από την ηλικία των 9 ετών και πάνω για προστασία από τα ακόλουθα νοσήματα τα οποία προκαλούνται από εννέα τύπους του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) (τύποι 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 και 58 του ιού HPV):

- προκαρκινικές αλλοιώσεις (νεοπλασίες) και καρκίνος του τραχήλου της μήτρας, του αιδοίου, του κόλπου και του πρωκτού
- κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων.

Το Gardasil 9 χορηγείται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις. Περιέχει καθαρές πρωτεΐνες των εννέα τύπων του HPV που απαριθμούνται ανωτέρω.

Πώς χρησιμοποιείται το Gardasil 9;

Το Gardasil 9 είναι ενέσιμο εναιώρημα το οποίο διατίθεται σε μορφή φιαλιδίου ή προγεμισμένης σύριγγας. Το Gardasil 9 χορηγείται συνήθως βάσει σχήματος δύο δόσεων ή τριών δόσεων για κορίτσια



και αγόρια ηλικίας 9 έως 14 ετών και σχήματος τριών δόσεων για γυναίκες και άνδρες ηλικίας 15 ετών και άνω. Για το σχήμα των δύο δόσεων, η δεύτερη δόση πρέπει να χορηγείται 5 έως 13 μήνες μετά την πρώτη δόση. Για το σχήμα των τριών δόσεων, η δεύτερη δόση πρέπει να χορηγείται δύο μήνες μετά την πρώτη δόση και η τρίτη δόση τέσσερις μήνες μετά τη δεύτερη. Μεταξύ της πρώτης και της δεύτερης δόσης πρέπει πάντα να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον ενός μήνα, ενώ μεταξύ της δεύτερης και της τρίτης δόσης πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον τριών μηνών. Και οι τρεις δόσεις πρέπει να χορηγούνται εντός διαστήματος ενός έτους.

Τα άτομα που λαμβάνουν την πρώτη δόση του Gardasil 9 συνιστάται να ολοκληρώνουν το εμβολιαστικό σχήμα με το ίδιο φάρμακο. Το εμβόλιο χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση, κατά προτίμηση στον ώμο ή στον μηρό.

Το εμβόλιο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Πώς δρα το Gardasil 9;

Οι ιοί των ανθρώπινων θηλωμάτων προκαλούν κονδυλώματα και μη φυσιολογική ανάπτυξη των ιστών. Υπάρχουν περισσότεροι από 100 τύποι του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων, ορισμένοι εκ των οποίων σχετίζονται με καρκίνους της πρωκτογεννητικής περιοχής στους άνδρες και τις γυναίκες. Σχεδόν το 100% των περιπτώσεων καρκίνου του τραχήλου της μήτρας προκαλούνται λόγω λοίμωξης από τον ιό HPV. Στην Ευρώπη εκτιμάται ότι περίπου το 90% των περιπτώσεων καρκίνου του πρωκτού, το 15% των περιπτώσεων καρκίνου του αιδοίου, το 70% των περιπτώσεων καρκίνου του κόλπου και το 30% έως 40% των περιπτώσεων καρκίνου του πέους προκαλούνται λόγω λοίμωξης από τον ιό HPV. Οι περισσότερες περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και του πρωκτού προκαλούνται από τους τύπους 16 και 18 του ιού HPV, ενώ για τα κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων ευθύνονται ως επί το πλείστον οι τύποι 6 και 11. Πέντε ακόμη τύποι του ιού HPV (31, 33, 45, 52 και 58) συνδέονται επίσης με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου (προκαλούν το 20% περίπου των περιπτώσεων καρκίνου του τραχήλου της μήτρας).

Όλοι οι ιοί των ανθρώπινων θηλωμάτων περιβάλλονται από ένα περίβλημα, το καψίδιο, στη σύνθεση του οποίου συμμετέχουν οι πρωτεΐνες L1. Το Gardasil 9 περιέχει καθαρές πρωτεΐνες L1 για τους 9 παραπάνω τύπους του ιού HPV, οι οποίες παράγονται με μια μέθοδο που είναι γνωστή ως «τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA». Οι πρωτεΐνες σχηματίζουν σωματίδια που μιμούνται τον ιό (δομές που μοιάζουν με τον ιό HPV, ώστε ο οργανισμός να μπορεί να τις αναγνωρίζει εύκολα). Αυτά τα σωματίδια που μοιάζουν με τον ιό δεν είναι ικανά να προκαλέσουν λοίμωξη ή νόσο.

Όταν το εμβόλιο χορηγείται στον ασθενή, το ανοσοποιητικό του σύστημα παράγει αντισώματα κατά των πρωτεϊνών L1. Μετά τον εμβολιασμό, όταν το άτομο εκτεθεί στον πραγματικό ιό, το ανοσοποιητικό του σύστημα θα είναι σε θέση να παράγει αντισώματα ταχύτερα. Η διαδικασία αυτή βοηθάει στην προστασία έναντι των νόσων που προκαλούνται από τους εν λόγω ιούς.

Το εμβόλιο περιέχει επίσης ένα «ανοσοενισχυτικό» (μια ένωση που περιέχει αργίλιο) για την επίτευξη καλύτερης απόκρισης.

Ποια είναι τα οφέλη του Gardasil 9 σύμφωνα με τις μελέτες;

Σύμφωνα με πέντε βασικές μελέτες, το Gardasil 9 παρέχει προστασία έναντι και των εννέα τύπων του ιού HPV.

Στην πρώτη μελέτη διερευνήθηκε η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 σε περισσότερες από 14.000 γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών. Για τον σκοπό αυτόν, εξετάστηκε ο αριθμός των γυναικών που έλαβαν Gardasil 9 και νόσησαν (εμφάνισαν νεοπλασία ή καρκίνο) λόγω λοίμωξης από τους τύπους 31, 33, 45, 52 και 58 του ιού HPV, σε σύγκριση με γυναίκες στις οποίες χορηγήθηκε το εμβόλιο Gardasil (ήδη

εγκεκριμένο εμβόλιο που παρέχει προστασία έναντι των τύπων 6, 11, 16 και 18). Από τη μελέτη προέκυψε ότι νόσο σχετιζόμενη με τους τύπους 31, 33, 45, 52 και 58 του ιού HPV εμφάνισε μία στις 6.016 γυναίκες που εμβολιάστηκαν με 3 δόσεις Gardasil 9, έναντι 30 επί συνόλου 6.017 γυναικών οι οποίες εμβολιάστηκαν με 3 δόσεις Gardasil. Η μελέτη έδειξε επίσης ότι τα παραγόμενα επίπεδα αντισωμάτων ήταν επαρκή για την προστασία έναντι των τεσσάρων τύπων του ιού HPV, 6, 11, 16 και 18. Οι γυναίκες βρίσκονταν υπό παρακολούθηση για τριάντισι περίπου έτη μετά την τρίτη δόση του εμβολίου.

Στη δεύτερη μελέτη, στην οποία μετείχαν 3.066 άτομα, συγκρίθηκε η επίδραση του Gardasil 9 σε κορίτσια και αγόρια ηλικίας 9 έως 15 ετών με την επίδραση του Gardasil 9 σε νεαρές γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η ανάπτυξη αντισωμάτων κατά των τύπων 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 και 58 του ιού HPV, έναν μήνα μετά τη χορήγηση της τρίτης δόσης. Η μελέτη έδειξε ότι το εμβόλιο διεγείρει την παραγωγή επαρκών ποσοτήτων αντισωμάτων κατά των 9 τύπων HPV σε κορίτσια και αγόρια ηλικίας 9 έως 15 ετών, σε σύγκριση με τις γυναίκες ηλικίας 16-26 ετών, στις οποίες η προστατευτική δράση του εμβολίου αποδείχθηκε στην πρώτη μελέτη.

Στην τρίτη μελέτη συγκρίθηκε η δράση του Gardasil 9 με τη δράση του Gardasil σε 600 κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών. Στο πλαίσιο της μελέτης εξετάστηκε η ανάπτυξη αντισωμάτων έναν μήνα μετά την τρίτη δόση και διαπιστώθηκε ότι τα κορίτσια που εμβολιάστηκαν με Gardasil 9 ανέπτυξαν παρόμοια επίπεδα προστασίας έναντι των τύπων 6, 11, 16 και 18 με τα κορίτσια που εμβολιάστηκαν με Gardasil.

Στο πλαίσιο της τέταρτης βασικής μελέτης συγκρίθηκαν τα επίπεδα αντισωμάτων που αναπτύχθηκαν κατά των 9 τύπων του HPV έναν μήνα μετά την τρίτη δόση σε περίπου 1.419 νεαρούς άνδρες ηλικίας 16 έως 26 ετών με τα επίπεδα αντισωμάτων που αναπτύχθηκαν σε 1.101 γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών. Η μελέτη έδειξε ότι το Gardasil 9 διεγείρει την ανάπτυξη παρόμοιων επιπέδων προστασίας σε νεαρούς άνδρες και γυναίκες κατά των 9 τύπων του ιού.

Στην πέμπτη βασική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 1.518 άτομα, συγκρίθηκε η επίδραση του σχήματος δύο δόσεων Gardasil 9 με το σχήμα τριών δόσεων. Στο πλαίσιο της μελέτης εξετάστηκε η ανάπτυξη αντισωμάτων έναν μήνα μετά τη χορήγηση της τελευταίας δόσης και διαπιστώθηκε ότι τα αγόρια και τα κορίτσια που εμβολιάστηκαν με το σχήμα δύο δόσεων του Gardasil 9 ανέπτυξαν παρόμοια επίπεδα προστασίας έναντι και των 9 τύπων του ιού σε σχέση με τα κορίτσια και τις γυναίκες που εμβολιάστηκαν με το σχήμα τριών δόσεων του Gardasil 9.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Gardasil 9;

Στις μελέτες, οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Gardasil 9 (εμφανίζονται σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) ήταν αντιδράσεις στην περιοχή εφαρμογής της ένεσης (ερυθρότητα, πόνος και οίδημα) και πονοκέφαλος. Οι εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ως επί το πλείστο ήπιες έως μέτριες ως προς τη σοβαρότητά τους. Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Gardasil 9 περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα αλλεργίας έπειτα από μία δόση Gardasil 9 (ή των πρόδρομων εμβολίων Gardasil ή Silgard) πρέπει να διακόπτουν τον εμβολιασμό ή να μην λαμβάνουν καθόλου Gardasil 9. Ο πλήρης κατάλογος των περιορισμών περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Gardasil 9;

Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού έκρινε ότι τα οφέλη του Gardasil 9 υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ. Η CHMP έκρινε ότι το Gardasil 9 παρέχει ευρύτερο φάσμα προστασίας κατά του καρκίνου από ό,τι το πρόδρομο εμβόλιο Gardasil, επειδή παρέχει προστασία έναντι 5 επιπρόσθετων τύπων του HPV (31, 33, 45, 52 και 58) οι οποίοι, αν και λιγότερο συχνοί από τους τύπους 16 και 18, θεωρούνται ομοίως τύποι HPV υψηλού κινδύνου. Συνεπώς, αναμένεται ότι το Gardasil 9 προλαμβάνει,

στην πλειονότητα των περιπτώσεων, τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, του κόλπου και του αιδοίου και την εμφάνιση προκαρκινικών αλλοιώσεων και κονδυλωμάτων των γεννητικών οργάνων που συνδέονται με τον ιό HPV. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του Gardasil 9 αφορούν ως επί το πλείστο αντιδράσεις στην περιοχή της ένεσης και είναι ελαφρώς περισσότερες από αυτές που προκαλεί το Gardasil.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Gardasil 9;

Καταρτίστηκε σχέδιο διαχείρισης κινδύνου προκειμένου να διασφαλιστεί ότι το Gardasil 9 χρησιμοποιείται με τον ασφαλέστερο δυνατό τρόπο. Βάσει του σχεδίου αυτού, στην περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης του Gardasil 9 συμπεριλήφθηκαν πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια, καθώς και με τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και από τους ασθενείς.

Περισσότερες πληροφορίες περιλαμβάνονται στην [περίληψη του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου](#)

Λοιπές πληροφορίες για το Gardasil 9

Στις 10 Ιουνίου 2015, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Gardasil 9.

Η πλήρης EPAR και η περίληψη του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου του Gardasil 9 διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Gardasil 9, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 03-2016.