

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni.

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

Vaċċin b'9 tipi ta' Papillomavirus Uman (Rikombinanti, adsorbit)

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Doża waħda (0.5 ml) fiha madwar:

Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 6 proteina L1 ^{2,3}	30 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 11 proteina L1 ^{2,3}	40 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 16 proteina L1 ^{2,3}	60 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 18 proteina L1 ^{2,3}	40 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 31 proteina L1 ^{2,3}	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 33 proteina L1 ^{2,3}	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 45 proteina L1 ^{2,3}	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 52 proteina L1 ^{2,3}	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 58 proteina L1 ^{2,3}	20 mikrogramma

¹Papillomavirus Uman = HPV.

² Proteina L1 f' għamla ta' partiċelli qishom virus magħmula f' ċelluli tal-ħmira (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Razza 1895)) permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

³ Adsorbit fuq aluminium hydroxyphosphate sulfate amorfu awżiljari (0.5 milligrammi Al).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni.

Likwidu ċar bi preċipitat abjad.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Gardasil 9 huwa indikat għal tilqim attiv ta' individwi mill-età ta' 9 snin kontra l-mard ta' HPV li ġej:

- Leżjonijiet qabel isiru malinni u kanċers li jaffettwaw l-għonq tal-utru, il-vulva, il-vaġina u l-anus ikkawżati mit-tipi ta' HPV tal-vaċċin.
- Felul ġenitali (*Condyloma acuminata*) ikkawżati minn tipi speċifiċi ta' HPV.

Ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1 għal informazzjoni importanti dwar id-dejta li ssostni dawn l-indikazzjonijiet.

L-użu ta' Gardasil 9 għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Individwi li jkollhom minn 9 snin sa u inkluż 14-il sena meta tingħata l-ewwel injezzjoni

Gardasil 9 jista' jingħata skont skeda ta' 2 doži (0, 6 – 12-il xahar) (ara sezzjoni 5.1). It-tieni doża għandha tingħata bejn 5 xhur u 13-il xahar wara l-ewwel doża. Jekk it-tieni doża tal-vaċċin tingħata qabel 5 xhur wara l-ewwel doża, għandha dejjem tingħata t-tielet doża.

Gardasil 9 jista' jingħata skont skeda ta' 3 doži (0, 2, 6 xhur). It-tieni doża għandha tingħata mill-anqas xahar wara l-ewwel doża u t-tielet doża għandha tingħata mill-anqas 3 xhur wara t-tieni doża. It-tlet doži għandhom jingħataw fi żmien sena.

Individwi li jkollhom 15-il sena u aktar meta tingħata l-ewwel injezzjoni
Gardasil 9 għandu jingħata skont skeda ta' 3 doži (0, 2, 6 xhur).

It-tieni doża għandha tingħata mill-inqas xahar wara l-ewwel doża u t-tielet doża għandha tingħata mill-inqas 3 xhur wara t-tieni doża. It-tlet doži għandhom jingħataw fi żmien sena.

L-użu ta' Gardasil 9 għandu jsir skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Huwa rakkomandat li individwi li jirċievu l-ewwel doża ta' Gardasil 9 itemmu l-kors ta' tilqim b'Gardasil 9 (ara sezzjoni 4.4).

Il-ħtieġa ta' doża ta' rinforz ma gietx determinata.

Ma sarux studji li jużaw skeda mħallta (tibdel wiehed ma' ieħor) ta' vaċċini ta' HPV għal Gardasil 9.

Individwi li kienu diġà tlaqqmu bi skeda ta' 3 doži ta' vaċċin li kien fih erba' tipi ta' HPV – it-tipi 6, 11, 16, u 18 (Gardasil), li minn hawn 'il quddiem se jissejjaħ vaċċin qHPV (*quadrivalent*- fih erba' tipi), jistgħu jirċievu 3 doži ta' Gardasil 9 (ara sezzjoni 5.1). Il-vaċċin qHPV huwa magħruf ukoll bħala Silgard f'xi pajjiżi.

Popolazzjoni pedjatrika (tfal b'età <9 snin)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Gardasil 9 fit-tfal taħt l-età ta' 9 snin ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli (ara sezzjoni 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-vaċċin għandu jingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli. Is-sit ippreferut huwa ż-żona tad-deltoid fin-naħa ta' fuq tad-driegħ jew iż-żona anterolaterali ta' fuq tal-koxxa.

Gardasil 9 m'għandux jiġi injettat ġol-kanali tad-demm, taħt il-ġilda jew minn ġol-ġilda. Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' kwalunkwe vaċċin jew soluzzjoni oħra.

Għal istruzzjonijiet fuq l-immaniġġjar tal-vaċċin qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Individwi li żviluppaw sensittività eċċessiva wara li kienu ngħataw Gardasil 9 jew Gardasil/Silgard m'għandhomx jirċievu Gardasil 9.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Meta tittiehed deċiżjoni li individwu jitlaqqam wiehed għandu jqis ir-riskju ta' esponiment għal HPV qabel u l-benefiċċju li jista' jieħu mit-tilqim.

Bħat-tilqim kollu li jingħata b'injezzjoni, kura medika xierqa u superviżjoni għandhom ikunu dejjem disponibbli immedjatament f'każ ta' reazzjonijiet anafilattiċi rari wara l-għoti tal-vaċċin.

Sinkope (ħass ħażin), xi drabi assoċjat ma' waqgħa, jista' jseħħ wara, jew saħansitra qabel, kwalunkwe tilqim, speċjalment fl-adolesxenti bħala rispons psikoġeniku għal-labra tal-injezzjoni. Dan jista' jiġri flimkien ma' diversi sinjali newroloġiċi bħal disturb temporanju fil-vista, paresteżija u ċaqliq toniku-kloniku tar-riglejn u d-dirgħajn waqt l-irkupru. Għalhekk, il-persuni li jitlaqqmu għandhom jiġu osservati għal madwar 15-il minuta wara t-tilqim. Huwa importanti li jkun hemm proċeduri biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn ħass ħażin.

It-tilqim għandu jiġi pospost f'individwi li jkunu qed ibatu minn mard akut b'deni qawwi. Madankollu, meta jkun hemm xi infezzjoni żgħira, bħal infezzjoni ħafifa fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs jew deni mhux qawwi, dan m'għandux ikun ta' kontraindikazzjoni għall-immunizzazzjoni.

Bħal b'kull vaċċin ieħor, tilqim b'Gardasil 9 jista' ma jwassalx għal protezzjoni f'kull min jingħata l-vaċċin.

Il-vaċċin jiproteġi biss kontra l-mard ikkawżat mit-tipi tal-HPV li għalihom qiegħed il-vaċċin (ara sezzjoni 5.1). Għaldaqstant, għandhom ikomplju jittieħdu prekawzjonijiet xierqa kontra mard li jixtered mis-sess.

Il-vaċċin qiegħed għal użu profilattiku biss u m'għandu l-ebda effett fuq infezzjonijiet attivi ta' HPV jew fuq mard kliniku stabbilit. Ma ntweriex li l-vaċċin għandu effett terapewtiku. Għalhekk, il-vaċċin mhuwiex indikat għall-kura ta' kanċer tal-għonq tal-utru, tal-vulva, tal-vaġina u tal-anus, leżjonijiet displastiċi ta' grad għoli tal-għonq tal-utru, tal-vulva, tal-vaġina u tal-anus jew felul ġenitali. Ukoll, mhuwiex maħsub biex jevita l-progressjoni ta' leżjonijiet stabbiliti oħra marbuta mal-HPV.

Gardasil 9 ma jevitax leżjonijiet ikkawżati mit-tip ta' HPV tal-vaċċin f'individwi li jkunu infettati b'dak it-tip ta' HPV meta jieħdu t-tilqima.

It-tilqim ma jihux post l-eżami ta' rutina tal-għonq tal-utru. Minħabba li l-ebda tilqima ma hija effettiva 100 % u Gardasil 9 ma jipprovdi protezzjoni kontra kull tip ta' HPV, jew kontra infezzjonijiet b'HPV li jkunu preżenti meta tittieħed it-tilqima, l-eżami ta' rutina tal-għonq tal-utru jibqa' importanti ħafna u għandu jsegwi r-rakkomandazzjonijiet lokali.

Ma teżistix dejta dwar l-użu ta' Gardasil 9 f'individwi b'indeboliment fir-rispons immuni. Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' vaċċin qHPV ġew ivvalutati f'individwi b'età minn 7 snin sa 12-il sena magħrufa li kienu infettati bil-Virus tal-Immunodeficijenza Umana (HIV - *human immunodeficiency virus*) (ara sezzjoni 5.1).

Individwi b'indeboliment fir-rispons immuni, ikkawżat minn użu ta' terapija immunosoppressiva qawwija, difett ġenetiku, infezzjoni bil-Virus tal-Immunodeficijenza Umana (HIV), jew inkella minħabba kawżi oħra, jistgħu ma jirrispondux għall-vaċċin.

Il-vaċċin għandu jingħata b'attenzjoni lill-individwi bi tromboċitopenija jew kwalunkwe disturb tal-koagulazzjoni minħabba li f'dawn l-individwi jista' jseħħ ħruġ tad-demem wara l-għoti ġol-muskoli.

Attwalment għadhom għaddejjin studji ta' segwitu fit-tul biex jiġi determinat it-tul ta' żmien tal-protezzjoni (ara sezzjoni 5.1).

Ma hemm l-ebda dejta dwar is-sigurtà, l-immunogeniċità jew l-effikaċja li ssostni li tilqim b'żewġ tipi jew erba' tipi ta' HPV jista' jieħu post il-vaċċin Gardasil 9.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Is-sigurtà u l-immunogeniċità f'individwi li rċevew immunoglobulina jew prodotti ohra li ġejjin mid-demem fit-3 xhur ta' qabel it-tilqim ma ġewx studjati fi provi kliniċi.

L-użu ma' tilqim ieħor

Gardasil 9 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin ta' rinforz ikkombinat li fih difterite (d) u tetnu (T) ma' pertussis [aċellulari, komponent] (ap) u/jew poljomijelite [inattivat] (IPV) (vaċċini dTap, dT-IPV, dTap-IPV) mingħajr l-ebda tfixkil sinifikanti fir-rispons tal-antikorpi għal kwalunkwe wiehed mill-komponenti taż-żewġ vaċċini. Dan huwa bbażat fuq ir-riżultati minn prova klinika li fiha vaċċin dTap-IPV ikkombinat ingħata flimkien mal-ewwel doża ta' Gardasil 9 (ara sezzjoni 4.8).

L-użu ma' kontraċettivi tal-ormoni

Fi studji kliniċi, 60.2 % tan-nisa b'età minn 16 sa 26 sena li rċevew Gardasil 9 kienu qed jużaw kontraċettivi tal-ormoni waqt il-perjodu ta' tilqim tal-istudji kliniċi. L-użu ta' kontraċettivi tal-ormoni ma deherx li affettwa r-risponsi immuni speċifiċi għat-tip għal Gardasil 9.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Data ta' wara t-tqegħid fis-suq dwar l-użu f'nisa tqal turi li m'hemm l-ebda effett ta' formazzjoni difettuża jew effetti tossiċi fil-fetu/tarbija tat-twelid wara l-użu ta' Gardasil 9 meta jingħata waqt it-tqala.

Studji fl-annimali ma jindikawx effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Reġistru ta' tqala ta' sitt snin għal Gardasil 9 segwa prospettivament 180 mara li minnhom kien hemm 69 nisa tqal b'riżultati magħrufa. Il-frekwenzi ta' korrimment u difetti maġġuri tat-twelid kienu 4.3 % tan-nisa tqal (3/69) u 4.5 % tat-trabi mwielda hajjin (3/67), rispettivament. Dawn il-frekwenzi kienu konsistenti mal-frekwenzi stmati tal-isfond. Din id-*data* tappoġġja sejbiet simili minn reġistru ta' tqala ta' hames snin għat-tilqima qHPV li fih ġew inklużi 1 640 tqala b'riżultati magħrufa.

Madankollu, din id-dejta mhijiex meqjusa biżżejjed biex ikun irrakkomandat l-użu ta' Gardasil 9 waqt it-tqala. It-tilqim għandu jiġi pospost sa wara t-tqala (ara sezzjoni 5.1).

Treddigh

Gardasil 9 jista' jintuża waqt it-treddigh.

Total ta' 92 mara kienu qed ireddgħu waqt il-perjodu ta' tilqim tal-istudji kliniċi ta' Gardasil 9 f'nisa b'età minn 16 sa 26 sena. Fl-istudji, l-immunogeniċità tal-vaċċin kienet komparabbli bejn nisa' li kienu qed ireddgħu u dawk li ma reddawx. Barra dan, il-profil ta' esperjenzi avversi għal nisa li kienu qed ireddgħu kien jixbah lil dak tan-nisa fil-popolazzjoni ta' sigurtà globali. Ma kien hemm l-ebda esperjenzi avversi serji marbuta mat-tilqima rrapportati fi tfal li kienu qed jitreddgħu waqt il-perjodu tat-tilqim.

Fertilità

Ma hija disponibbli l-ebda dejta fil-bniedem dwar l-effett ta' Gardasil 9 fuq il-fertilità. Studji fl-annimali ma jindikawx effetti ta' hsara fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Gardasil 9 m'ghandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, xi whud mill-effetti msemija fis-sezzjoni 4.8 "Effetti mhux mixtieqa" jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

F'7 provi kliniċi, l-individwi ngħataw Gardasil 9 fil-jum tar-registrazzjoni u madwar xahrejn u 6 xhur wara dan. Is-sigurtà giet ivvalutata bl-użu ta' sorveljanza meghjuna b'biljett ta' rapport tat-tilqim (VRC - *vaccination report card*) għal 14-il jum wara kull injezzjoni ta' Gardasil 9. Total ta' 15,776 individwu (10,495 individwu b'età minn 16 sa 26 sena u 5,281 adolexxent b'età minn 9 snin sa 15-il sena meta rregistraw għall-istudju) rievew Gardasil 9. Ftit mill-individwi (0.1 %) waqfu minhabba esperjenzi avversi.

F'wahda minn dawn il-provi kliniċi li fiha ġew irregistrati 1,053 adolexxent f'saħħtu b'età minn 11 sa 15-il sena, l-għoti tal-ewwel doża ta' Gardasil 9 mogħtija flimkien ma' tilqima ta' rinforz ikkombinata tad-difterite, tat-tetnu, tas-sogħla konvulsiva [aċellulari, komponent] u tal-poljomijelite [inattivat] uriet li ġew irrappurati aktar reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (nefha, eritema), uġiġh ta' ras u deni. Id-differenzi osservati kienu < 10 % u fil-parti l-kbira tal-individwi, l-avvenimenti avversi kienu rrappurtati bħala ħfief sa moderati fl-intensità tagħhom (ara sezzjoni 4.5).

Fi prova klinika li kienet tinkludi 640 individwu b'età minn 27 sa 45 sena u 570 individwu b'età minn 16 sa 26 sena li rievew Gardasil 9, il-profil tas-sigurtà ta' Gardasil 9 kien komparabbli bejn iż-żewġ gruppi ta' etajiet differenti.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni li ġew osservati b'Gardasil 9 kienu reazzjonijiet avversi fis-sit tal-injezzjoni (84.8 % tal-persuni mlaqqma fi żmien 5 ijiem minn kwalunkwe vista tat-tilqim) u uġiġh ta' ras (13.2 % tal-persuni mlaqqma fi żmien 15-il jum wara kwalunkwe vista tat-tilqim). Dawn ir-reazzjonijiet avversi ġeneralment kienu ħfief jew moderati fl-intensità tagħhom.

Reazzjonijiet avversi fil-qosor miġbura f'tabella

Provi kliniċi

Ir-reazzjonijiet avversi huma ikkategorizzati skont il-frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

- Komuni ħafna ($\geq 1/10$)
- Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)
- Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)
- Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$)
- Mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli)

Provi kliniċi

Tabella 1 tippreżenta r-reazzjonijiet avversi meqjusa li għandhom mill-inqas il-possibiltà ta' rabta mat-tilqim u li ġew osservati f'dawk li ħadu Gardasil 9 bi frekwenza ta' mill-anqas 1.0 % minn 7 provi kliniċi (PN 001, 002, 003, 005, 006, 007 u 009, N=15,776 individwu) (ara sezzjoni 5.1 għal deskrizzjoni tal-provi kliniċi).

Esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq

Tabella 1 tinkludi wkoll avvenimenti avversi li ġew irrappurtati b'mod spontanju minn madwar id-dinja matul l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' Gardasil 9. Il-frekwenzi tagħhom kienu stmati abbażi tal-provi kliniċi rilevanti.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi wara l-ghoti ta' Gardasil 9 minn provi kliniċi u avvenimenti avversi minn *data* ta' wara t-tqeghid fis-suq

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux komuni	Limfadenopatija*
Disturbi fis-sistema immuni	Rari	Sensittività eċċessiva*
	Mhux magħrufa	Reazzjonijiet anafilattiċi*
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Ugħigh ta' ras
	Komuni	Sturdament
	Mhux komuni	Sinkope xi drabi flimkien ma' ċaqlieq toniku kloniku*
Disturbi gastrointestinali	Komuni	Nawsja
	Mhux komuni	Rimettar*
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Urtikarja*
Disturbi muskuloskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Mhux komuni	Artralġja*, mijaġġja*
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni hafna	Fil-post tal-injezzjoni: ugħigh, nefha, eritema
	Komuni	Deni, gheja, Fil-post tal-injezzjoni: ħakk, tbengil
	Mhux komuni	Astenja*, tkexkix ta' bard*, thossok ma tiffлах b'mod ġenerali*

*Avvenimenti avversi rrapportati matul l-użu ta' wara t-tqeghid fis-suq ta' Gardasil 9. Il-frekwenza ġiet smata abbażi ta' provi kliniċi rilevanti. Għal avvenimenti li ma ġewx osservati fil-provi kliniċi il-frekwenza hija indikata bħala 'Mhux magħrufa'.

Tilqima qHPV

Tabella 2 tinkludi esperjenzi avversi li kienu rrapportati b'mod spontanju waqt l-użu ta' wara l-approvazzjoni tal-vaċċin qHPV. L-esperjenza ta' sigurtà wara t-tqeghid fis-suq bil-vaċċin qHPV hija rilevanti għal Gardasil 9 minhabba li t-tilqimiet fihom il-proteini L1 ta' HPV ta' 4 mill-istess tipi ta' HPV.

Minhabba li dawn l-avvenimenti kienu rrapportati b'mod volontarju minn popolazzjoni ta' daqs mhux ċert mhuwiex possibbli li tistma l-frekwenza tagħhom jew tistabbilixxi, għal kull avveniment, b'mod li wiehed jista' joqgħod fuqu, jekk dan kienx ikkawżat minn esponiment għall-vaċċin.

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi rrapportati minn esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq bit-tilqima qHPV

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Mhux magħrufa	Ċellulite fis-sit tal-injezzjoni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux magħrufa	Purpura tromboċitopenika idjopatika
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux magħrufa	Reazzjonijiet anafilaktojd, bronkospazmu
Disturbi fis-sistema nervuża	Mhux magħrufa	Enċefalomijelite akuta u mifruxa, Sindrome ta' Guillain-Barré

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

Ma gie rappurtat l-ebda każ ta' doża eċċessiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, Vaċċini għal Papillomavirus, Kodiċi ATC: J07BM03

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Gardasil 9 huwa vaċċin awżiljat, rikombinanti mhux infettiv ta' 9 tipi ta' HPV. Huwa jiġi ppreparat minn partiċelli qishom virus ippurifikati ħafna (VLPs - *virus-like particles*) tal-proteina L1 prinċipali tal-kapsula mill-istess erba' tipi ta' HPV (6, 11, 16, 18) fil-vaċċin qHPV u minn 5 tipi (31, 33, 45, 52, 58) addizzjonali ta' HPV. Huwa juża l-istess sustanza awżiljari, aluminium hydroxyphosphate sulfate amorfu bħall-vaċċin qHPV. Il-VLPs ma jistgħux jinfettaw iċ-ċelluli, jirriproduċu jew jikkawżaw mard. L-effikaċja tal-vaċċini VLP L1 hija maħsuba li hi medjata mill-iżvilupp ta' rispons umorali immuni. Il-ġenotipi tal-vaċċin magħmul mit-tipi 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 ta' HPV se jkunu riferuti bhala t-tipi ta' HPV tal-vaċċin.

Abbażi ta' studji epidemjoloġiċi, Gardasil 9 huwa antiċipat li jipproteġi kontra t-tipi ta' HPV li jikkawżaw madwar: 90 % tal-kanċers tal-ghonq tal-utru, aktar minn 95 % tal-adenokarcinoma in situ (AIS - *adenocarcinoma in situ*), 75-85 % tan-neoplażja ta' grad għoli ġewwa ċ-ċellula tal-epitelju tal-ghonq tal-utru (CIN 2/3 - *cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3*), 85-90 % tal-kanċers tal-vulva marbuta ma' HPV, 90-95 % tan-neoplażja ta' grad għoli ġewwa ċ-ċellula tal-epitelju tal-vulva (VIN 2/3 - *vulvar intraepithelial neoplasia grade 2/3*) marbuta ma' HPV, 80-85 % tal-kanċers tal-vaġina marbuta ma' HPV, 75-85 % tan-neoplażja ta' grad għoli ġewwa ċ-ċellula tal-epitelju tal-vaġina (VaIN 2/3 - *vaginal intraepithelial neoplasia grade 2/3*) marbuta ma' HPV, 90-95 % tal-kanċer tal-anus marbut ma' HPV, 85-90 % tan-neoplażja ta' grad għoli ġewwa ċ-ċellula tal-epitelju tal-anus (AIN 2/3 - *anal intraepithelial neoplasia grade 2/3*), u 90 % tal-felul ġenitali.

L-indikazzjoni ta' Gardasil 9 hija bbażata fuq il-fatt li:

- intweriet effikaċja li l-vaċċin qHPV jipprevjeni infezzjoni persistenti u mard marbut ma' tipi 6, 11, 16 u 18 ta' HPV f'nisa b'età minn 16 sa 45 sena u f'irġiel b'età minn 16 sa 26 sena.
- intweriet li l-immunogeniċità bejn Gardasil 9 u l-vaċċin qHPV għat-tipi 6, 11, 16 u 18 ta' HPV fi bniet b'età minn 9 snin sa 15-il sena, nisa u rġiel b'età minn 16 sa 26 sena mhijiex inferjuri; b'konsegwenza li tista' tingħibed konkluzjoni li l-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra infezzjoni persistenti u mard marbut mat-tipi 6, 11, 16, jew 18 ta' HPV hija komparabbli ma' dik tal-vaċċin qHPV.
- intweriet effikaċja kontra infezzjoni persistenti u mard marbut mat-tipi 31, 33, 45, 52 u 58 ta' HPV fi bniet u nisa b'età minn 16 sa 26 sena, u
- intweriet immunogeniċità mhux inferjuri kontra t-tipi ta' HPV ta' Gardasil 9 f'subien u bniet b'età minn 9 snin sa 15-il sena, f'irġiel b'età minn 16 sa 26 sena u f'nisa b'età minn 27 sa 45 sena, meta mqabbla ma' bniet u nisa b'età minn 16 sa 26 sena.

Studji kliniċi għal Gardasil 9

L-effikaċja u/jew l-immunogeniċità ta' Gardasil 9 ġew ivvalutati f'għaxar studji kliniċi. Studji kliniċi li vvalutaw l-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra l-placebo ma kinux aċċettabbli minhabba li t-tilqim ta'

HPV huwa rakkomandat u implimentat f'hafna pajjiżi għall-protezzjoni kontra infezzjoni u mard b'HPV.

Għalhekk, l-istudju kliniku l-aktar importanti (Protokoll 001) ivvaluta l-effikaċja ta' Gardasil 9 bl-użu tal-vaċċin qHPV bħala komparatur.

L-effikaċja kontra t-tipi 6, 11, 16, u 18 ta' HPV ġiet stmata primarjament bl-użu tal-istrategija *bridging* li uriet immunogeniċità komparabbli (kif imkejla permezz tat-Titres Medji Geometriċi [GMT - *Geometric Mean Titres*]) ta' Gardasil 9 imqabbla mal-vaċċin qHPV (Protokoll 001, GDS01C/Protokoll 009 u GDS07C/Protokoll 020).

Fi Protokoll 001 li kien l-istudju l-aktar importanti, ġiet stmata l-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra t-tipi 31, 33, 45, 52, u 58 ta' HPV meta mqabbla mal-vaċċin qHPV f'nisa b'età minn 16 sa 26 sena (N=14,204: 7,099 rċevew Gardasil 9; 7,105 rċevew vaċċin qHPV).

Protokoll 002 ivvaluta l-immunogeniċità ta' Gardasil 9 fi bniet u subien b'età minn 9 snin sa 15-il sena u nisa b'età minn 16 sa 26 sena (N=3,066: 1,932 tifla; 666 tifel; u 468 mara rċevew Gardasil 9).

Protokoll 003 ivvaluta l-immunogeniċità ta' Gardasil 9 f'irġiel b'età minn 16 sa 26 sena u f'nisa b'età minn 16 sa 26 sena (N=2,515: 1,103 Irġiel Eterosesswali [HM - *Heterosexual Men*]; 313-il Raġel li Jkollhom x'Jaqsma mal-Irġiel [MSM - *Men Who Have Sex with Men*]; u 1,099 mara rċevew Gardasil 9).

Protokoll 004 ivvaluta l-immunogeniċità ta' Gardasil 9 f'nisa b'età minn 16 sa 45 sena (N=1,210: 640 mara b'età minn 27 sa 45 sena u 570 mara b'età minn 16 sa 26 sena).

Il-Protokoll 005 u 007 ivvalutaw Gardasil 9 mogħti flimkien ma' vaċċini rakkomandati bħala rutina fi bniet u subien b'età minn 11 sa 15-il sena (N=2,295).

Protokoll 006 ivvaluta l-għoti ta' Gardasil 9 lil bniet u nisa b'età minn 12 sa 26 sena li qabel kienu tlaqqmu bil-vaċċin qHPV (N=921; 615 rċevew Gardasil 9 u 306 rċevew placebo).

GDS01C/Protokoll 009 ivvaluta l-immunogeniċità ta' Gardasil 9 fi bniet b'età minn 9 snin sa 15-il sena (N=600; 300 rċevew Gardasil 9 u 300 rċevew il-vaċċin qHPV).

GDS07C/Protokoll 020 ivvaluta l-immunogeniċità ta' Gardasil 9 f'irġiel b'età minn 16 sa 26 sena (N=500; 249 rċevew Gardasil 9 u 251 rċevew il-vaċċin qHPV).

Protokoll 010 ivvaluta l-immunogeniċità ta' 2 doži ta' Gardasil 9 fi bniet u subien b'età minn 9 snin sa 14-il sena u 3 doži ta' Gardasil 9 fi bniet b'età minn 9 snin sa 14-il sena u nisa b'età minn 16 sa 26 sena (N = 1,518; 753 tifla; 451 tifel u 314-il mara).

Studji li jsostnu l-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra t-tipi 6, 11, 16, 18 ta' HPV

Effikaċja tal-vaċċin qHPV kontra t-tipi 6, 11, 16, 18 ta' HPV

L-effikaċja u l-effikaċja fit-tul tal-vaċċin qHPV kontra l-iskopijiet finali ta' mard marbut ma' HPV 6, 11, 16, u 18 intwerew fi studji kliniċi fil-popolazzjoni PPE (*Per Protocol Efficacy*, Effikaċja Skont il-Protokoll). Il-popolazzjoni PPE kienet tikkonsisti f'individwi li rċevew it-3 tilqimiet kollha bil-vaċċin qHPV fl-istudju bażi fi żmien sena minn meta ġew irreġistrati fl-istudju mingħajr devjazzjonijiet kbar mill-protokoll tal-istudju, kienu seronegattivi għat-tip(i) rilevanti ta' HPV (tipi 6, 11, 16, u 18) qabel id-doża 1, u fost individwi li kellhom 16-il sena u aktar meta ġew irreġistrati fl-istudju bażi, kienu negattivi b'PCR għat-tip(i) rilevanti ta' HPV qabel doża 1 sa xahar wara doża 3 (Xahar 7).

F'nisa b'età minn 16 sa 26 sena (N=20,541) l-effikaċja kontra CIN2/3, AIS jew kanċer tal-għonq tal-utru marbuta ma' HPV 16 u 18 kienet ta' 98.2 % (CI ta' 95 %: 93.5, 99.8) abbażi ta' segwitu sa 4 snin (medjan 3.6 snin); l-effikaċja kontra mard marbut ma' HPV 6, 11, 16 jew 18 kienet ta' 96.0 % (CI ta'

95 %: 92.3, 98.2) għal CIN jew AIS, 100 % (CI ta' 95 %: 67.2, 100) għal VIN2/3, 100 % (CI ta' 95 %: 55.4, 100) għal VaIN2/3, u 99.0 % (CI ta' 95 %: 96.2, 99.9) għal felul ġenitali.

F'nisa b'età minn 24 sa 45 sena (N=3,817) l-effikaċja kontra infezzjoni persistenti, felul ġenitali, feriti fil-vulva u fil-vaġina, CIN ta' kwalunkwe grad, AIS, u kanċers tal-għonq tal-utru marbuta ma' HPV 6, 11, 16 u 18 kienet ta' 88.7 % (CI ta' 95 %: 78.1, 94.8).

Fl-irġiel b'età minn 16 sa 26 sena (N=4,055) l-effikaċja kontra mard marbut ma' HPV 6, 11, 16 jew 18 kienet ta' 74.9 % (CI ta' 95 %: 8.8, 95.4) għal AIN2/3 (tul ta' żmien medjan ta' segwitu ta' 2.15 snin), 100.0 % (CI ta' 95 %: -52.1, 100) għal neoplażja fl-epitelju tal-pene/tal-perineu/perianali (PIN - *penile/perineal/perianal intraepithelial neoplasia*) 1/2/3, u 89.3 % (CI ta' 95 %: 65.3, 97.9) għal felul ġenitali (tul ta' żmien medjan ta' segwitu ta' 4 snin).

Fl-istudju ta' registru b'estensjoni fit-tul għal nisa b'età minn 16-23 sena (n = 2,121), ma kienu osservati l-ebda każijiet ta' CIN ta' grad għoli sa madwar 14-il sena. F'dan l-istudju, protezzjoni li tibqa' tajba intweriet b'mod statistiku sa madwar 12-il sena.

F'estensjonijiet fit-tul tal-istudji kliniċi, ma kienu osservati l-ebda każijiet ta' neoplażja ta' grad għoli ġewwa ċ-ċelluli tal-epitelju u l-ebda każ ta' felul ġenitali:

- sa 10.7 snin fil-bniet (n=369) u 10.6 snin fis-subien (n = 326), li kellhom età ta' 9-15-il sena meta tlaqqmu (segwitu medjan ta' 10.0 snin u 9.9 snin, rispettivament);
- sa 11.5 snin fl-irġiel (n=917), li kellhom età ta' 16-26 sena meta tlaqqmu (segwitu medjan ta' 9.5 snin); u sa 10.1 sena f'nisa (n = 685), li kellhom età ta' 24-45 sena meta tlaqqmu (segwitu medjan ta' 8.7 snin).

Immunogeniċità komuni bejn Vaċċin qHPV u Gardasil 9 għat-tipi 6, 11, 16, 18 ta' HPV

It-tqabbil ta' Gardasil 9 mal-vaċċin qHPV rigward it-tipi 6, 11, 16, u 18 ta' HPV sar f'popolazzjoni ta' nisa b'età minn 16 sa 26 sena mill-Protokoll 001, bniet b'età minn 9 snin sa 15-il sena minn GDS01C/Protokoll 009 u rġiel b'età minn 16 sa 26 sena minn GDS07C/Protokoll 020.

Analizi statistika ta' nuqqas ta' inferjorità saret f'Xahar 7 u qabblat il-GMTs cLIA kontra HPV 6, kontra HPV 11, kontra HPV 16, u kontra HPV 18 bejn individwi li ngħataw Gardasil 9 u individwi li ngħataw Gardasil. Ir-risponsi immuni, imkejla permezz ta' GMT, għal Gardasil 9 ma kinux inferjuri għar-risponsi immuni għal Gardasil (Tabella 3). Fi studji kliniċi 98.2 % sa 100 % ta' dawk li rċevew Gardasil 9 saru seropozittivi għal antikorpi kontra d-9 tipi kollha tal-vaċċin sa Xahar 7 fil-gruppi kollha ttestjati. Fi Protokoll 001, GMTs għal HPV 6, 11, 16 u 18 kienu komparabbli f'individwi li rċivew vaċċin qHPV jew Gardasil 9 għal mill-inqas 3.5 snin.

Tabella 3: Tqabbil tar-risponsi immuni (abbazi ta' cLIA) bejn Gardasil 9 u l-vaċċin qHPV għat-tipi 6, 11, 16, u 18 ta' HPV fil-popolazzjoni PPI (*Per Protocol Immunogenicity*, Immunogeniċità Skont il-Protokoll)* ta' bniet li kellhom minn 9 snin sa 15-il sena u nisa u rġiel li kellhom minn 16 sa 26 sena

POPOLAZZJONI	Gardasil 9		Vaċċin qHPV		Gardasil 9/ Vaċċin qHPV	
	N (n)	GMT (CI ta' 95 %) mMU [§] /mL	N (n)	GMT (CI ta' 95 %) mMU [§] /mL	Proporzjon GMT	(CI ta' 95 %) [#]
Kontra HPV 6						
Bniet li kellhom minn 9 snin sa 15-il sena	300 (273)	1679.4 (1518.9, 1856.9)	300 (261)	1565.9 (1412.2, 1736.3)	1.07	(0.93, 1.23)
Nisa li kellhom minn 16 sa 26 sena	6792 (3993)	893.1 (871.7, 915.1)	6795 (3975)	875.2 (854.2, 896.8)	1.02	(0.99, 1.06) [¶]
Irgiel li kellhom minn 16 sa 26 sena	249 (228)	758.3 (665.9, 863.4)	251 (226)	618.4 (554.0, 690.3)	1.23	(1.04, 1.45) [¶]
Kontra HPV 11						
Bniet li kellhom minn 9 snin sa 15-il sena	300 (273)	1315.6 (1183.8, 1462.0)	300 (261)	1417.3 (1274.2, 1576.5)	0.93	(0.80, 1.08)
Nisa li kellhom minn 16 sa 26 sena	6792 (3995)	666.3 (649.6, 683.4)	6795 (3982)	830.0 (809.2, 851.4)	0.80	(0.77, 0.83) [¶]
Irgiel li kellhom minn 16 sa 26 sena	249 (228)	681.7 (608.9, 763.4)	251 (226)	769.1 (683.5, 865.3)	0.89	(0.76, 1.04) [¶]
Kontra HPV 16						
Bniet li kellhom minn 9 snin sa 15-il sena	300 (276)	6739.5 (6134.5, 7404.1)	300 (270)	6887.4 (6220.8, 7625.5)	0.97	(0.85, 1.11) [¶]
Nisa li kellhom minn 16 sa 26 sena	6792 (4032)	3131.1 (3057.1, 3206.9)	6795 (4062)	3156.6 (3082.3, 3232.7)	0.99	(0.96, 1.03) [¶]
Irgiel li kellhom minn 16 sa 26 sena	249 (234)	3924.1 (3513.8, 4382.3)	251 (237)	3787.9 (3378.4, 4247.0)	1.04	(0.89, 1.21) [¶]
Kontra HPV 18						
Bniet li kellhom minn 9 snin sa 15-il sena	300 (276)	1956.6 (1737.3, 2203.7)	300 (269)	1795.6 (1567.2, 2057.3)	1.08	(0.91, 1.29) [¶]
Nisa li kellhom minn 16 sa 26 sena	6792 (4539)	804.6 (782.7, 827.1)	6795 (4541)	678.7 (660.2, 697.7)	1.19	(1.14, 1.23) [¶]
Irgiel li kellhom minn 16 sa 26 sena	249 (234)	884.3 (766.4, 1020.4)	251 (236)	790.9 (683.0, 915.7)	1.12	(0.91, 1.37) [¶]

*Il-popolazzjoni PPI kienet tikkonsisti f'individwi li rċewew it-tliet tilqimiet kollha fi żmien firxa ta' jiem iddefinita minn qabel, ma kellhomx devjazzjonijiet kbar mill-protokoll tal-istudju, issodisfaw kriterji ddefiniti minn qabel għall-intervall bejn il-vista ta' Xahar 6 u Xahar 7, kienu seronegattivi għat-tip(i) rilevanti ta' HPV (tipi 6, 11, 16, u 18) qabel l-ewwel doża, u fost nisa li kellhom minn 16 sa 26 sena, kienu negattivi b'PCR għat-tip(i) rilevanti ta' HPV qabel l-ewwel doża sa xahar wara t-tielet doża (Xahar 7).

[§]mMU=milliunitajiet ta' Merck.

[¶]valur p <0.001.

[#]Dimonstrazzjoni tan-nuqqas ta' inferjorità kienet teħtieġ li l-inqas valur ta' CI ta' 95 % tal-proporzjon ta' GMT ikun aktar minn 0.67.

CI=Intervall ta' Fiduċja (*Confidence Interval*).

GMT= Titres Medji Geometriċi (*Geometric Mean Titres*).

cLIA= Analiżi Immunoloġika Kompettitiva b'Luminex (*Competitive Luminex Immunoassay*).

N= Numru ta' individwi li ntgħażlu b'mod każwali għall-grupp rispettiv ta' tilqim li rċewew mill-inqas injezzjoni waħda.

n= Numru ta' individwi li kkontribwixxew għall-analiżi.

Studji li jsostnu l-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra t-tipi 31, 33, 45, 52, u 58 ta' HPV

L-effikaċja ta' Gardasil 9 f'nisa b'età minn 16 sa 26 sena giet stmata fi studju kliniku attiv, ikkontrollat b'komparatur fejn la l-investigatur u lanqas l-individwi li ntgħażlu b'mod każwali ma kienu jafu x'vaċċin qed jingħata, (Protokoll 001) li kien jinkludi total ta' 14,204 nisa (Gardasil 9 = 7,099; vaċċin qHPV = 7,105). L-individwi ġew segwiti sa 67 xahar wara t-tielet doża b'tul medjan ta' 43 xahar wara t-tielet doża.

Gardasil 9 kien effikaċi biex jevita infezzjonijiet persistenti u mard marbut ma' HPV 31, 33, 45, 52, u 58 (Tabella 4). Gardasil 9 naqqas ukoll l-inċidenza ta' anormalitajiet tat-test Pap, proċeduri tal-ġhonq tal-utru u tal-ġenitali esterni (i.e., bijopsiji), u proċeduri ta' terapija definittiva tal-ġhonq tal-utru marbuta ma' HPV 31, 33, 45, 52, u 58 (Tabella 4).

Tabella 4: Analizi tal-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra t-tipi 31, 33, 45, 52, u 58 ta' HPV fil-popolazzjoni PPE[‡] ta' nisa li kellhom minn 16 sa 26 sena

Il-Punt Finali tal-Marda	Gardasil 9 N=7099		Il-vaċċin qHPV N=7105		% ta' Effikaċja** (CI ta' 95 %)
	n	Numru ta' każijiet*	n	Numru ta' każijiet*	
CIN 2/3, AIS, Kanċer tal-Ghonq tal-Utru, VIN 2/3, VaIN 2/3, Kanċer tal-Vulva, u Kanċer tal-Vaġina^a marbuta ma' HPV 31, 33, 45, 52, 58	6016	1	6017	38	97.4 (85.0, 99.9)
CIN 2/3 jew AIS^a marbuta ma' HPV 31, 33, 45, 52, 58	5949	1	5943	35	97.1 (83.5, 99.9)
CIN2 marbuta ma' HPV 31, 33, 45, 52, 58	5949	1	5943	32	96.9 (81.5, 99.8)
CIN3 marbuta ma' HPV 31, 33, 45, 52, 58	5949	0	5943	7	100 (39.4, 100)
VIN 2/3, VaIN 2/3 marbuta ma' HPV 31, 33, 45, 52, 58	6009	0	6012	3	100.0 (-71.5, 100.0)
Infezzjoni Persistenti ta' ≥6 Xhur[§] marbuta ma' HPV 31, 33, 45, 52, 58	5941	41	5955	946	96.0 (94.6, 97.1)
Infezzjoni Persistenti ta' ≥12-il Xahar[¶] marbuta ma' HPV 31, 33, 45, 52, 58	5941	23	5955	657	96.7 (95.1, 97.9)
Anormalità ASC-US HR Pożittiva għal HPV jew Aghar ta' Pap[#] marbuta ma' HPV 31, 33, 45, 52, 58	5883	37	5882	506	92.9 (90.2, 95.1)
Proċeduri ta' terapija definittiva tal-ġhonq tal-utru[†] marbuta ma' HPV 31, 33, 45, 52, 58	6013	4	6014	41	90.2 (75.0, 96.8)

[‡]Il-popolazzjoni PPE kienet tikkonsisti f'individwi li rċevew it-tliet tilqimiet kollha fi żmien sena minn meta ġew irreġistrati fl-istudju, ma kellhomx devjazzjonijiet kbar mill-protokoll tal-istudju, kienu inġenwi (negattivi b'PCR u seronegattivi) għat-tip(i) rilevanti ta' HPV (tipi 31, 33, 45, 52, u 58) qabel l-ewwel doża u baqgħu negattivi b'PCR għat-tip(i) rilevanti ta' HPV sa xahar wara it-tielet doża (Xahar 7).

N= Numru ta' individwi li ntgħażlu b'mod każwali għall-grupp rispettiv ta' tilqim u li rċevew mill-inqas injezzjoni waħda.

n= Numru ta' individwi li kkontribwixxew għall-analizi.

[§]Infezzjoni persistenti innutata f'kampjuni minn żewġ jew tliet visti konsekuttivi 6 xhur (limitu tal-vista ta' ±1 xahar) bogħod minn xulxin.

[¶]Infezzjoni persistenti innutata f'kampjuni minn tliet visti konsekuttivi jew aktar 6 xhur (limitu tal-vista ta' ±1 xahar) bogħod minn xulxin.

[#]Test Papanicolaou.

CI=Intervall ta' Fiduċja (*Confidence Interval*).

ASC-US=Ċelluli skwamużi atipiċi ta' sinifikanza mhux determinata (*Atypical squamous cells of undetermined significance*).

HR=Riskju Għoli (*High Risk*).

*Numru ta' individwi b'mill-inqas vista waħda ta' segwitu wara Xahar 7.

**L-Individwi ġew segwiti sa 67 xahar wara t-tielet doża (medjan ta' 43 xahar wara t-tielet doża).

[¶]Ma ġew iddijanostikati l-ebda każijiet ta' kanċer tal-ghonq tal-utru, VIN2/3, kanċer tal-vulva u tal-vaġina fil-popolazzjoni PPE.

[†]Il-proċedura ta' tessut maqtuġħ permezz ta' kirurġija b'wajer irqiq forma ta' ċirku li minnu jgħaddi vultaġġ baxx (LEEP - *loop electrosurgical excision procedure*) jew jinqata' tessut f'forma konika b'sikkina tal-kirurgu jew laser (*conisation*).

Valutazzjoni addizzjonali tal-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra t-tipi tal-HPV tal-vaċċin

Minhabba li l-effikaċja ta' Gardasil 9 ma setgħetx tiġi vvalutata kontra l-placebo, saru l-analizi esploratorji li ġejjin.

Valutazzjoni tal-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra mard ta' grad għoli tal-ghonq tal-utru kkawżat mit-tipi tal-HPV tal-vaċċin fil-PPE

L-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra CIN 2 u aġħar marbuta mat-tipi tal-HPV tal-vaċċin mqabbla mal-vaċċin qHPV kienet ta' 94.4 % (CI ta' 95 % 78.8, 99.0) b'2/5,952 każijiet kontra 36/5,947 każ. L-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra CIN 3 marbuta mat-tipi tal-HPV tal-vaċċin mqabbla mal-vaċċin qHPV kienet ta' 100 % (CI ta' 95 % 46.3, 100.0) b'0/5,952 kontra 8/5,947 każijiet.

L-impatt ta' Gardasil 9 kontra l-biopsija tal-ghonq tal-utru u terapija definittiva marbuta mat-tipi tal-HPV tal-vaċċin fil-PPE

L-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra l-biopsija tal-ghonq tal-utru marbuta mat-tipi tal-HPV tal-vaċċin imqabbla mal-vaċċin qHPV kienet ta' 95.9 % (CI ta' 95 % 92.7, 97.9) bi 11/6,016-il każ kontra 262/6,018-il każ. L-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra t-terapija definittiva tal-ghonq tal-utru (inkluż il-proċedura ta' tessut maqtuġħ permezz ta' kirurġija b'wajer irqiq forma ta' ċirku li minnu jgħaddi vultaġġ baxx [LEEP-*loop electrosurgical excision procedure*] jew jinqata' tessut f'forma konika b'sikkina tal-kirurgu jew laser [*conisation*]) marbuta mat-tipi tal-HPV tal-vaċċin meta mqabbla mal-vaċċin qHPV kienet ta' 90.7 % (CI ta' 95 % 76.3, 97.0) b'4/6,016-il każ kontra 43/6,018-il każ.

Studji dwar effikaċja fit-tul

Sottosett ta' individwi qed jiġu segwiti għal 10 snin sa 14-il sena wara tilqim b'Gardasil 9 għas-sigurtà, l-immunoġenicità, u l-effikaċja kontra mard kliniku marbut mat-tipi ta' HPV li hemm fil-vaċċin.

Fl-estensjonijiet fit-tul tal-istudji kliniċi tal-Protokolli 001 u 002, l-effikaċja ġiet osservata fil-popolazzjoni PPE. Il-popolazzjoni PPE kienet tikkonsisti f'individwi:

- li rċievew it-3 tilqimiet fi żmien sena minn meta ġew irregistrati fl-istudju, mingħajr devjazzjonijiet kbar mill-protokoll tal-istudju,
- li kienu seronegattivi għat-tip(i) rilevanti ta' HPV tal-vaċċin qabel doża 1 u fost nisa b'età minn 16 sa 26 sena, negattivi permezz ta' PCR għat-tip(i) rilevanti ta' HPV tal-vaċċin qabel doża 1 sa xahar wara doża 3 (Xahar 7).

Fl-istudju tar-reġistru ta' Protokoll 001, ma kienu osservati l-ebda każijiet marbuta mat-tipi ta' HPV tal-vaċċin ta' CIN ta' grad għoli sa 13.6 snin wara doża 3 (medjan ta' segwitu ta' 10.4 snin) f'nisa (n = 1,628) b'età minn 16 sa 26 sena fiż-żmien tat-tilqim b'Gardasil 9.

Fl-istudju ta' estensjoni ta' Protokoll 002, ma kienu osservati l-ebda każijiet ta' neoplazja intraepiteljali ta' grad għoli jew felul ġenitali sa 11.0-il sena wara doża 3 (medjan ta' segwitu ta' 10.0 snin) fi bniet (n = 872) u sa 10.6 snin wara doża 3 (medjan ta' segwitu ta' 9.9 snin) f'subien

(n = 262) b'età minn 9 snin sa 15-il sena fiż-żmien tat-tilqim b'Gardasil 9. Ir-rati ta' incidenza ta' infezzjonijiet persistenti ta' 6 xhur relatati ma' tipi ta' HPV tal-vaċċin fil-bniet u s-subien osservati matul l-istudju kienu ta' 52.4 u 54.6 għal kull 10,000 sena ta' persuna, rispettivament, u kienu f'firxiet ta' rati ta' incidenza mistennija f'koorti mlaqqma ta' età simili (abbażi ta' riżultati minn studji preċedenti dwar l-effikaċja tal-vaċċin ta' Gardasil 9 u qHPV).

Immunogeniċità

S'issa għadu ma ġiex stabbilit it-titre minimu kontra HPV li jagħti effikaċja protettiva.

Analizi ta' immunità speċifika għat-tip bi standards speċifiċi għat-tip intużaw biex jistmaw l-immunogeniċità għal kull tip ta' HPV tal-vaċċin. Dawn l-analizi keġlu l-antikorpi kontra l-epitopi li jinnewtralizzaw għal kull tip ta' HPV. L-iskali għal dawn l-analizi huma uniċi għal kull tip ta' HPV; għalhekk, mhux xieraq tqabbil bejn it-tipi u ma' analizi oħrajn.

Rispons immuni għal Gardasil 9 fix-Xahar 7

L-immunogeniċità tkeġlet permezz (1) tal-perċentwal ta' individwi li kienu seropożittivi għal antikorpi kontra t-tip ta' HPV rilevanti tal-vaċċin, u (2) tat-Titre Medju Ġeometriku (GMT - *Geometric Mean Titre*).

Gardasil 9 induċa risponsi b'saħħithom kontra HPV 6, kontra HPV 11, kontra HPV 16, kontra HPV 18, kontra HPV 31, kontra HPV 33, kontra HPV 45, kontra HPV 52, u kontra HPV 58 imkeġja fix-Xahar 7, fil-Protokoll 001, 002, 004, 005, 007, u GDS01C/Protokoll 009. Fi studji kliniċi minn 99.2 % sa 100 % ta' dawk li rċevew Gardasil 9 saru seropożittivi għal antikorpi kontra d-9 tipi tal-vaċċin sa Xahar 7 fil-gruppi kollha ttestjati. Il-GMTs kienu oħla fi bniet u subien milli f'nisa b'età minn 16 sa 26 sena, u kienu oġhla f'subien milli fi bniet u fin-nisa. Kif mistenni għal nisa b'età minn 27 sa 45 sena (Protokoll 004), il-GMTs osservati kienu aktar baxxi minn dawk li deħru f'nisa b'età minn 16 sa 26 sena.

Risponsi kontra HPV f'Xahar 7 fost subien/bniet b'età minn 9 snin sa 15-il sena kienu komparabbli ma' risponsi kontra HPV f'nisa b'età minn 16 sa 26 sena fid-dejtabejż ikkombinata ta' studji ta' immunogeniċità għal Gardasil 9.

Abbażi ta' dan il-*bridging* ta' immunogeniċità, tista' tingibed konkluzjoni tal-effikaċja ta' Gardasil 9 fi bniet u subien b'età minn 9 snin sa 15-il sena.

Fil-Protokoll 003, il-GMTs ta' antikorpi kontra HPV f'Xahar 7 fost subien u rġiel (HM) b'età minn 16 sa 26 sena (HM) kienu komparabbli ma' GMTs ta' antikorpi kontra HPV fost bniet u nisa b'età minn 16 sa 26 sena għat-tipi ta' HPV tal-vaċċin. Kienet osservata ukoll immunogeniċità għolja f'MSM b'età minn 16 sa 26 sena, għalkemm aktar baxxa minn f'HM, simili għall-vaċċin qHPV. Fil-Protokoll 020/GDS07C, il-GMTs ta' antikorpi kontra HPV f'Xahar 7 fost subien u rġiel (HM) b'età minn 16 sa 26 sena (HM) kienu komparabbli ma' GMTs ta' antikorpi kontra HPV fost subien u rġiel (HM) b'età minn 16 sa 26 sena (HM) li ngħataw il-vaċċin qHPV għal HPV 6, 11, 16 u 18. Dawn ir-riżultati jsostnu l-effikaċja ta' Gardasil 9 fil-popolazzjoni tal-irġiel.

Ma saru l-ebda studji f'nisa b'età ta' aktar minn 26 sena. F'nisa b'età minn 27 sa 45 sena, l-effikaċja ta' Gardasil 9 għall-4 tipi originali hija mistennija abbażi ta' (1) effikaċja għolja tal-vaċċin qHPV f'nisa b'età minn 16 sa 45 sena u (2) immunogeniċità komparabbli bejn Gardasil 9 u l-vaċċin qHPV fi bniet u nisa b'età minn 9 snin sa 26 sena.

Fi Protokoll 004, GMTs tal-antikorpi kontra HPV f'Xahar 7 fost nisa b'età minn 27 sa 45 sena ma kinux inferjuri għal GMTs tal-antikorpi kontra HPV fost bniet u nisa b'età minn 16 sa 26 sena għal HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, u 58 bi proporzjonijiet ta' GMT bejn 0.66 u 0.73. F'analizi post hoc għal HPV 6 u 11, il-proporzjonijiet ta' GMT kienu 0.81 u 0.76 rispettivament. Dawn ir-riżultati jsostnu l-effikaċja ta' Gardasil 9 f'nisa b'età minn 27 sa 45 sena.

Il-persistenza tar-rispons immuni ghal Gardasil 9

Fl-estensjoni b'segwitu fit-tul tal-istudji kliniċi ta' Protokoll 001 u 002, giet osservata persistenza tar-risponsi tal-antikorp:

- għal mill-inqas 5 snin f'nisa li kellhom età minn 16 sa 26 meta tlaqqmu b'Gardasil 9, skont it-tip ta' HPV, 78 sa 100 % tal-individwi kienu seropożittivi; madankollu, l-effikaċja nżammet fl-individwi kollha irrispettivament mill-istat ta' seropożittività għal kwalunkwe tip ta' HPV tal-vaċċin sat-tmiem tal-istudju (sa 67 xahar wara d-doża 3, tul ta' żmien medjan ta' segwitu ta' 43 xahar wara d-doża 3),
- għal mill-inqas 10 snin fi bniet u subien li kellhom età minn 9 snin sa 15-il sena fiż-żmien tat-tilqim b'Gardasil 9; skont it-tip ta' HPV, 81 sa 98 % tal-individwi kienu seropożittivi.

Evidenza ta' rispons anamnesticu (Memorja Immuni)

Evidenza ta' rispons anamnesticu dehret f'nisa mlaqqma li kienu seropożittivi għat-tip(i) rilevanti ta' HPV qabel it-tilqim. Barra minn hekk, nisa (n = 150) li rċievew 3 doži ta' Gardasil 9 fil-Protokoll 001 u doża ta' ċaling 5 snin wara, urew rispons anamnesticu malajr u qawwi li kien akbar mill-GMTs ta' kontra HPV osservati xahar wara d-doża 3.

L-għoti ta' Gardasil 9 lil individwi li qabel kienu diġà tlaqqmu bil-vaċċin qHPV

Protokoll 006 ivvaluta l-immunogeniċità ta' Gardasil 9 f'921 tifla u mara (b'età minn 12 sa 26 sena) li qabel kienu diġà tlaqqmu bil-vaċċin qHPV. Għal individwi li rċievew Gardasil 9 wara li rċievew 3 doži tal-vaċċin qHPV, kien hemm intervall ta' mill-inqas 12-il xahar bejn it-tmiem tat-tilqim bil-vaċċin qHPV u l-bidu tat-tilqim b'Gardasil 9 bi skeda ta' 3 doži (l-intervall varja minn madwar 12-il xahar sa 36 xahar).

Seropożittività għat-tipi ta' HPV tal-vaċċin fil-popolazzjoni skont il-protokoll varjat minn 98.3 sa 100 % sa Xahar 7 f'Individwi li rċievew Gardasil 9. Il-GMTs għat-tipi 6, 11, 16, 18 ta' HPV kienu oghla milli fil-popolazzjoni li ma kinux ħadu l-vaċċin qHPV fi studji oħra filwaqt li l-GMTs għat-tipi 31, 33, 45, 52 u 58 ta' HPV kienu aktar baxxi. Is-sinifikat kliniku ta' din l-osservazzjoni mhux magħruf.

Immunogeniċità f'individwi infettati bl-HIV

Ma twettaq l-ebda studju kliniku b'Gardasil 9 f'individwi infettati bl-HIV.

Sar studju li ddokumenta s-sigurtà u l-immunogeniċità tal-vaċċin qHPV f'126 individwu infettati bl-HIV b'età minn 7 snin sa 12-il sena b'CD4 % ta' ≥ 15 fil-linja bażi u mill-inqas 3 xhur ta' terapija antiretrovirali attiva ħafna (HAART - *highly active antiretroviral therapy*) għal individwi b'CD4 % ta' < 25 (li 96 minnhom irċievew il-vaċċin qHPV). Serokonverżjoni għall-erba' antiġens kollha sehhet f'aktar minn 96 % tal-individwi. Il-GMTs kienu xi ftit aktar baxxi minn dawk irrappurtati fi studji oħra f'individwi mhux infettati bl-HIV tal-istess età. Mhijiex magħrufa r-rilevanza klinika ta' rispons aktar baxx. Il-profil tas-sigurtà kien simili għal dak ta' individwi mhux infettati bl-HIV fi studji oħra. Is-CD4 % jew l-RNA tal-HIV fil-plażma ma kinux affettwati mit-tilqim.

Risponsi immuni ghal Gardasil 9 bl-użu ta' skeda ta' 2 doži f'individwi li għandhom minn 9 snin sa 14-il sena

Il-Protokoll 010 kejjel ir-risponsi ta' antikorpi għal HPV għad-9 tipi ta' HPV wara tilqim b'Gardasil 9 fil-koorti li ġejjin: bniet u subien b'età minn 9 snin sa 14-il sena li rċievew 2 doži b'intervall ta' 6 xhur jew 12-il xahar (+/-xahar); bniet b'età minn 9 snin sa 14-il sena li rċievew 3 doži (fix-xhur 0, 2, 6); u nisa b'età minn 16 sa 26 sena li rċievew 3 doži (fix-xhur 0, 2, 6).

Xahar wara l-aħħar doża tal-iskeda assenjata, bejn 97.9 % u 100 % tal-individwi fil-gruppi kollha saru seropożittivi għall-antikorpi kontra d-9 tipi ta' HPV tal-vaċċin. Il-GMTs kienu oghla fi bniet u subien li rċievew 2 doži ta' Gardasil 9 (fix-xhur 0, 6 jew inkella fix-xhur 0, 12) milli fi bniet u nisa li kellhom

minn 16 sa 26 sena li rċievew 3 doži ta' Gardasil 9 (fix-xhur 0, 2, 6) għal kull wiehed mid-9 tipi ta' HPV tal-vaċċin. Abbaži ta' dan il-*bridging* ta' immunogeniċità tista' tingħibed konklużjoni tal-effikaċċja tal-iskeda ta' 2 doži ta' Gardasil 9 fi bniet u subien b'età minn 9 snin sa 14-il sena.

Fl-istess studju, fi bniet u subien b'età minn 9 snin sa 14-il sena, GMTs xahar wara l-aħħar doża tal-vaċċin kienu aktar baxxi b'mod numeriku għal xi tipi tal-vaċċin wara skeda ta' 2 doži milli wara skeda ta' 3 doži (i.e., tipi 18, 31, 45, u 52 ta' HPV wara 0, 6 xhur u tip 45 ta' HPV wara 0, 12-il xahar). Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhijiex magħrufa.

Fi bniet u subien li rċievew 2 doži b'intervall ta' 6 xhur jew 12-il xahar bejniethom (+/- xahar 1), il-persistenza tar-rispons tal-antikorpi ntweriet sa Xahar 36; skont it-tip ta' HPV, 81 % sa 99 % ta' bniet u subien li rċievew 2 doži b'intervall ta' 6 xhur bejniethom u 88 % sa 100 % ta' bniet u subien li rċievew 2 doži b'intervall ta' 12-il xahar bejniethom kienu seropożittivi. Fix-Xahar 36, il-GMTs fil-bniet u s-subien b'età minn 9 snin sa 14-il sena li rċievew 2 doži b'intervall ta' 6 xhur bejniethom (+/- xahar 1) baqgħu mhux inferjuri għal GMTs f'nisa b'età minn 16 sa 26 sena li rċievew 3 doži ta' Gardasil 9.

Fi prova klinika, il-persistenza tar-rispons tal-antikorpi ntweriet għal mill-inqas 10 snin fi bniet b'età minn 9 snin sa 13-il sena li rċievew 2 doži ta' vaċċin qHPV.

Ma giex determinat it-tul ta' żmien tal-protezzjoni bi skeda ta' 2 doži ta' Gardasil 9.

Tqala

Ma sarux studji speċifiċi ta' Gardasil 9 f'nisa tqal. Il-vaċċin qHPV intuża bħala kontroll attiv waqt il-programm ta' żvilupp kliniku ta' Gardasil 9.

Matul l-iżvilupp kliniku ta' Gardasil 9; 2,586 mara (1,347 fil-grupp ta' Gardasil 9 vs. 1,239 fil-grupp tal-vaċċin qHPV) irrappurtaw mill-inqas tqala waħda. It-tipi ta' anomaliji jew il-proporzjon ta' tqaliet b'riżultati avversi f'individwi li rċievew il-vaċċin Gardasil 9 jew qHPV kienu komparabbli u konsistenti mal-popolazzjoni ġenerali (ara sezzjoni 4.6).

Prevenzjoni ta' papillomatożi respiratorja rikurrenti li tibda f'età żagħżuġha (JoRRP - juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis) permezz ta' tilqim ta' bniet u nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal

JoRRP tiġi kkawżata permezz ta' infezzjoni n-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs l-aktar b'HPV tat-tipi 6 u 11, li tgħaddi b'mod vertikali (mill-omm għat-tarbija) waqt it-twelid. Studji ta' osservazzjoni fl-Istati Uniti u l-Awstralja urew li l-introduzzjoni ta' Gardasil mill-2006 wasslet għal tnaqqis fl-inċidenza ta' JoRRP fuq livell ta' popolazzjoni.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studju ta' effett tossiku minn doži ripetuti fil-firien, li kien jinkludi l-valutazzjoni ta' effett tossiku minn doża waħda u tolleranza lokali, ma wera l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Gardasil 9 mogħti lill-firien nisa ma kellu l-ebda effett fuq it-tgħammir, il-fertilità jew l-iżvilupp tal-embriju/tal-fetu.

Gardasil 9 mogħti lill-firien nisa ma kellu l-ebda effett fuq l-iżvilupp, il-komportament, ir-riproduzzjoni jew il-fertilità tal-frieh. L-antikorpi kontra d-9 tipi kollha ta' HPV għaddew lil frieh waqt it-tqala u t-treddiġh.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Histidine
Polysorbate 80 (E433)
Borax (E285)
Ilma għall-injezzjonijiet

Għas-sustanza awżiljari, ara sezzjoni 2.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni:

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li jinħareġ mill-friġġ Gardasil 9 għandu jingħata kemm jista' jkun malajr.

Dejta dwar stabbiltà tindika li l-komponenti tal-vaċċin huma stabbli għal 96 siegħa meta jinħażen f'temperaturi minn 8 °C sa 40 °C jew għal 72 siegħa meta jinħażen f'temperaturi minn 0 °C sa 2 °C. Fi tmiem dan il-perjodu Gardasil 9 għandu jintuża jew jintrema. Din id-dejta hija intenzjonata biex tigwida l-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa biss f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura tal-ħażna li suppost.

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest:

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fil-friża. Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li jinħareġ mill-friġġ Gardasil 9 għandu jingħata kemm jista' jkun malajr.

Dejta dwar stabbiltà tindika li l-komponenti tal-vaċċin huma stabbli għal 96 siegħa meta jinħażen f'temperaturi minn 8 °C sa 40 °C jew għal 72 siegħa meta jinħażen f'temperaturi minn 0 °C sa 2 °C. Fi tmiem dan il-perjodu Gardasil 9 għandu jintuża jew jintrema. Din id-dejta hija intenzjonata biex tigwida l-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa biss f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura tal-ħażna li suppost.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni:

0.5 ml ta' suspensjoni f'kunnett (ħgieġ) b'tapp (halobutyl) u għatu tal-plastik li jinqala' b'daqqa ta' saba' (strixxa tal-aluminju iffurmata bil-prensa) f'daq ta' pakkett ta' 1.

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest:

0.5 ml ta' suspensjoni f' siringa mimlija għal-lest (ħgieg) b'tapp li jwaqqaf il-plaġer (elastomer tal-bromobutyl silikonizzat laminat bi FluroTec) u għatu fit-tarf (taħlita sintetika ta' isoprene-bromobutyl) f' daqsijiet ta' pakkett ta' 1 jew 10 bil-labar jew daqs ta' pakkett ta' 10 mingħajr labar.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni:

- Qabel ma jithawwad Gardasil 9 jista' jidher bħala likwidu ċar bi preċipitat abjad.
- Ħawwad sew qabel l-użu biex tagħmel suspensjoni. Wara li jithawwad sew, ikun likwidu abjad, imdardar.
- Ifli s-suspensjoni għal frak u bidla fil-kulur qabel l-għoti. Armi l-vaċċin jekk ikun fih frak u/jew jekk hemm bidla fil-kulur.
- Iġbed id-doża ta' 0.5 ml tal-vaċċin mill-kunjett ta' doża waħda permezz ta' labra u siringa sterili.
- Injetta immedjatement bl-użu tar-rotta ġol-muskoli (IM - *intramuscular*), l-aħjar fiż-żona tal-muskolu deltojd tal-parti ta' fuq tad-driegħ jew fiż-żona anterolaterali tal-koxxa.
- Il-vaċċin għandu jintuża kif fornut. Għandha tintuża d-doża sħiħa rakkomandata tal-vaċċin.

Kull fdal tal-vaċċin li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest:

- Qabel ma jithawwad Gardasil 9 jista' jidher bħala likwidu ċar bi preċipitat abjad.
- Ħawwad sew is-siringa mimlija għal-lest qabel l-użu, biex tagħmel suspensjoni. Wara li jithawwad sew, ikun likwidu abjad, imdardar.
- Ifli s-suspensjoni għal frak u bidla fil-kulur qabel l-għoti. Armi l-vaċċin jekk ikun fih frak u/jew jekk hemm bidla fil-kulur.
- Aghzel labra adattata skont id-daqs u l-piż tal-pazjent biex taċċerta ruhek li l-għoti jsir ġol-muskolu (IM - *intramuscular*).
- Fil-pakketti bil-labar, żewg labriet ta' tulijiet differenti huma pprovduti għal kull siringa.
- Waħhal il-labra billi ddawwar lejn il-lemin sakemm il-labra tehel tajjeb mas-siringa. Agħti d-doża kollha skont il-protokoll standard.
- Injetta immedjatement bl-użu tar-rotta ġol-muskoli (IM - *intramuscular*), l-aħjar fiż-żona tal-muskolu deltojd tal-parti ta' fuq tad-driegħ jew fiż-żona anterolaterali tal-koxxa.
- Il-vaċċin għandu jintuża kif fornut. Għandha tintuża d-doża sħiħa rakkomandata tal-vaċċin.

Kull fdal tal-vaċċin li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
L-Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1007/001
EU/1/15/1007/002
EU/1/15/1007/003
EU/1/15/1007/004

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 10 ta' Ġunju 2015
Data tal-aħħar tiġdid: 16 ta' Jannar 2020

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva(i)

Merck Sharp & Dohme LLC
2778 South East Side Highway
Elkton, Virginia 22827
L-Istati Uniti tal-Amerika

Merck Sharp & Dohme LLC
770 Sumneytown Pike
West Point, Pennsylvania 19486
L-Istati Uniti tal-Amerika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer-Gasse 5-11
Meidling, Vienna, 1121
L-Awstrija

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
L-Olanda

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-
UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **Hruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-hruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jintgħażel għal dak il-għan.

**Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-
TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti pubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U
EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KITBA FUQ IL-KARTUNA TA' BARRA
Kunjett b'doża waħda, pakkett ta' 1**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni
Vaccin b'9 tipi ta' Papillomavirus Uman (Rikombinanti, adsorbit)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Doża waħda (0.5 ml):

Proteina L1 ta' HPV tat-Tip 6	30 µg
Proteina L1 ta' HPV tat-Tipi 11 u 18	40 µg
Proteina L1 ta' HPV tat-Tip 16	60 µg
Proteina L1 ta' HPV tat-Tipi 31, 33, 45, 52 u 58	20 µg

adsorbit fuq aluminium hydroxyphosphate sulfate amorfu (0.5 mg Al).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sodium chloride, histidine, polysorbate 80, borax, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni

Kunjett wiehed (0.5 ml).

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-muskoli.

Ħawwad sew qabel l-użu.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1007/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż..

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KITBA FUQ IT-TIKKETTA TAL-KUNJETT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Gardasil 9 injezzjoni
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Doża waħda (0.5 ml)

6. OHRAJN

MSD

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KITBA FUQ IL-KARTUNA TA' BARRA
Siringa mimlija għal-lest b'2 labriet, pakkett ta' 1, 10**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Vaccin b'9 tipi ta' Papillomavirus Uman (Rikombinanti, adsorbit)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Doża waħda (0.5 ml):

Proteina L1 ta' HPV tat-Tip 6	30 µg
Proteina L1 ta' HPV tat-Tipi 11 u 18	40 µg
Proteina L1 ta' HPV tat-Tip 16	60 µg
Proteina L1 ta' HPV tat-Tipi 31, 33, 45, 52 u 58	20 µg

adsorbit fuq aluminium hydroxyphosphate sulfate amorfu (0.5 mg Al).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sodium chloride, histidine, polysorbate 80, borax, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni

Siringa waħda mimlija għal-lest (0.5 ml) b'2 labriet

10 siringi mimlija għal-lest (0.5 ml) b'2 labriet kull waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.

Ħawwad sew qabel l-użu.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.
Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1007/002
EU/1/15/1007/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KITBA FUQ IL-KARTUNA TA' BARRA
Siringa mimlija għal-lest, pakkett ta' 10**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Vaccin b'9 tipi ta' Papillomavirus Uman (Rikombinanti, adsorbit)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Doża waħda (0.5 ml):

Proteina L1 ta' HPV tat-Tip 6	30 µg
Proteina L1 ta' HPV tat-Tipi 11 u 18	40 µg
Proteina L1 ta' HPV tat-Tip 16	60 µg
Proteina L1 ta' HPV tat-Tipi 31, 33, 45, 52 u 58	20 µg

adsorbit fuq aluminium hydroxyphosphate sulfate amorfu (0.5 mg Al).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sodium chloride, histidine, polysorbate 80, borax, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni

10 siringi mimlija għal-lest (0.5 ml)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-muskoli.

Ħawwad sew qabel l-użu.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.
Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1007/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
Kitba fuq it-tikketta tas-siringa mimlija ghal-lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Gardasil 9 injezzjoni
IM
Vaċċin b'9 tipi ta' Papillomavirus Uman

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Doża 1 (0.5 ml)

6. OHRAJN

MSD

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni

Vaċċin b'9 tipi ta' Papillomavirus Uman (Rikombinanti, adsorbit)

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew ibnek/bintek titlaqqmu peress li fih informazzjoni importanti għalik jew għal ibnek/bintek.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk inti jew ibnek/bintek ikollkom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Gardasil 9 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew ibnek/bintek tirċievu Gardasil 9
3. Kif jingħata Gardasil 9
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Gardasil 9
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Gardasil 9 u għalxiex jintuża

Gardasil 9 huwa vaċċin għat-tfal u għall-adolexxenti mill-età ta' 9 snin u għall-adulti. Huwa jingħata biex jiproteġi kontra mard ikkawżat mit-tipi 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 u 58 tal-Papillomavirus Uman (HPV - *Human Papillomavirus*).

Dan il-mard jinkludi leżjonijiet qabel isiru kanċer u kanċers tal-ġenitali tan-nisa (l-għonq tal-utru, il-vulva, u l-vaġina), leżjonijiet qabel isiru kanċer u kanċers tal-anus u felul ġenitali fl-irġiel u n-nisa.

Gardasil 9 ġie studjat fl-irġiel b'età minn 9 snin sa 26 sena u fin-nisa b'età minn 9 snin sa 45 sena.

Gardasil 9 jiproteġi kontra t-tipi ta' HPV li jikkawżaw l-aktar każijiet ta' dan il-mard.

Gardasil 9 qiegħed biex jevita dan il-mard. Il-vaċċin ma jintużax biex ifejjaq mard marbut ma' HPV. Gardasil 9 m'għandu l-ebda effett f'individwi li diġà għandhom infezzjoni persistenti jew mard assoċjat ma' kwalunkwe wieħed mit-tipi ta' HPV li hemm fil-vaċċin. Madankollu, f'individwi li diġà huma infettati b'tip wieħed jew aktar ta' HPV tal-vaċċin, Gardasil 9 xorta jista' jiproteġi kontra mard assoċjat mat-tipi l-oħra ta' HPV tal-vaċċin.

Gardasil 9 ma jistax jikkawża mard marbut ma' HPV.

Meta individwu jitlaqqam b'Gardasil 9, is-sistema immuni (is-sistema ta' difiża naturali tal-ġisem) tistimula l-produzzjoni ta' antikorpi kontra d-disa' tipi ta' HPV tal-vaċċin, biex tiproteġi kontra l-mard ikkawżat minn dawn il-virusis.

Jekk inti jew ibnek/bintek tirċievu l-ewwel doża ta' Gardasil 9, intom għandkom tkomplu l-kors kollu ta' tilqim b'Gardasil 9.

Jekk inti jew ibnek/bintek diġà hadtu vaċċin ta' HPV, staqsi lit-tabib tiegħek jekk Gardasil 9 jgħoddx għalik.

Gardasil 9 għandu jintuża skont il-linji gwida uffijjali.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma inti jew ibnek/bintek tirċievu Gardasil 9

Tirċivix Gardasil 9 jekk inti jew ibnek/bintek

- allergiċi għal xi sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' dan il-vaċċin (imniżżla taħt "sustanzi oħra", fis-sezzjoni 6).
- żviluppajtu reazzjoni allergika wara li rċevejtu doża ta' Gardasil jew Silgard (tipi 6, 11, 16, u 18 ta' HPV) jew Gardasil 9.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk inti jew ibnek/bintek:

- għandkom disturb ta' hruġ ta' demm (marda li tikkawża aktar hruġ ta' demm minn dak li hu normali), per eżempju l-emofilja;
- għandkom sistema immuni mdgħajfa, per eżempju minħabba difett ġenetiku, infezzjoni b'HIV jew mediċini li jaffettwaw is-sistema immuni;
- issofru minn mard b'deni qawwi. Madankollu, deni ħafif jew infezzjoni ħafifa fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs (pereżempju jkollok rih) fihom infushom mhumiex raġuni għalfejn għandek tipposponi t-tilqim.

Jista' jseħh ħass ħażin, xi drabi flimkien ma' waqgħa (l-aktar fl-adolexxenti) wara kwalunkwe injezzjoni b'labra. Għalhekk għid lit-tabib jew lill-infermier jekk qatt qabel tak ħass ħażin b'injezzjoni.

Bhal kull vaċċin ieħor, Gardasil 9 jista' ma jiprotegix kompletament lil kull min jieħu l-vaċċin.

Gardasil 9 ma jiprotegix kontra kull tip ta' Papillomavirus Uman. Għalhekk għandhom ikomplu jintużaw prekawzjonijiet xierqa kontra mard li jixtered mis-sess.

It-tilqim ma jisostiwixxi l-eżami ta' rutina tal-għonq tal-utru. Jekk inti mara, **inti għandek tkompli ssewwi l-parir tat-tabib tiegħek dwar is-'smear' tal-għonq tal-utru/it-testijiet Pap u mizuri preventivi u protettivi.**

X'informazzjoni importanti oħra hemm bżonn li inti jew ibnek/bintek tkunu tafu dwar Gardasil 9

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni għadu mhuwiex magħruf. Għadhom għaddejjin studji ta' segwitu fit-tul biex jiġi stabbilit jekk hijiex meħtieġa doża ta' rinforz.

Mediċini oħra u Gardasil 9

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti jew ibnek/bintek qed tiehdu, hadtu dan l-aħjar jew tistgħu tiehdu xi mediċini oħra, inkluż mediċini li jinkisbu mingħajr riċetta.

Gardasil 9 jista' jingħata ma' vaċċin ta' rinforz ikkombinat li fih id-difterite (d - *diphtheria*) u t-tetnu (T - *tetanus*) jew mal-pertussi [aċċellulari, komponent] (ap - *acellular pertussis*) u/jew inkella poljomijelite [mhux attiv] (IPV - *inactivated poliomyelitis*) (vaċċini dTap, dT-IPV, dTap-IPV) f'sit differenti tal-injezzjoni (f'parti oħra ta' ġismek, bhal driegħ jew riġel ieħor) waqt l-istess vista.

Gardasil 9 jista' ma jkollux l-aħjar effett jekk jintuża ma' mediċini li jissoppressaw is-sistema immuni.

Kontraċettivi tal-ormoni (per eżempju l-pillola kontraċettiva) ma jnaqqas il-protezzjoni miksuba b'Gardasil 9.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tirċievi din it-tilqima. Informazzjoni minn nisa tqal mlaqqma b'Gardasil 9 ma turix riskju oghla għal korrimenti jew trabi b'difetti tat-twelid.

Madankollu, jekk inti tqila jew jekk toħroġ tqila waqt il-kors tat-tilqim, huwa rakkomandat li tipposponi jew twaqqaf it-tilqim sakemm ma tibqax tqila.

Gardasil 9 jista' jinghata lil nisa li qeghdin iredgħu jew li għandhom il-ħsieb li jreddgħu.

Sewqan u thaddim ta' magni

Gardasil 9 jista' jaffettwa b'mod ħafif u temporanju l-ħila biex inti ssuq u thaddem magni (ara sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli").

Gardasil 9 fih sodium chloride

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

3. Kif jinghata Gardasil 9

Gardasil 9 jinghata bħala injezzjoni mit-tabib tiegħek. Gardasil 9 qiegħed biex jinghata lill-adolexxenti u l-adulti mill-eġa ta' 9 snin 'il quddiem.

Jekk ikollok minn 9 snin sa u inkluż 14-il sena meta tinghata l-ewwel injezzjoni

Gardasil 9 jista' jinghata skont skeda ta' 2 doži:

- L-ewwel injezzjoni: fid-data magħżula
- It-tieni injezzjoni: tinghata bejn 5 xhur u 13-il xhur wara l-ewwel injezzjoni

Jekk it-tieni doża tal-vaċċin tinghata qabel 5 xhur wara l-ewwel doża, għandha dejjem tinghata t-tielet doża.

Gardasil 9 jista' jinghata skont skeda ta' 3 doži:

- L-ewwel injezzjoni: fid-data magħżula
- It-tieni injezzjoni: xahrejn wara l-ewwel injezzjoni (mhux qabel xhur wara l-ewwel doża)
- It-tielet injezzjoni: 6 xhur wara l-ewwel injezzjoni (mhux qabel 3 xhur wara t-tieni doża)

It-tliet doži għandhom jinghataw fi żmien sena. Jekk jogħġbok kellek lit-tabib tiegħek għal aktar informazzjoni.

Jekk ikollok minn 15-il sena 'l fuq meta tinghata l-ewwel injezzjoni

Gardasil 9 għandu jinghata skont skeda ta' 3 doži:

- L-ewwel injezzjoni: fid-data magħżula
- It-tieni injezzjoni: xahrejn wara l-ewwel injezzjoni (mhux qabel xhur wara l-ewwel doża)
- It-tielet injezzjoni: 6 xhur wara l-ewwel injezzjoni (mhux qabel 3 xhur wara t-tieni doża)

It-tliet doži għandhom jinghataw fi żmien sena. Jekk jogħġbok kellek lit-tabib tiegħek għal aktar informazzjoni.

Huwa rakkomandat li ndividwi li jirċievu l-ewwel doża ta' Gardasil 9 ikomplu l-kors ta' tilqim b'Gardasil 9.

Gardasil 9 se jinghata bħala injezzjoni minn ġol-ġilda għal ġol-muskolu (preferibbilment fil-muskolu tal-parti ta' fuq tad-driegħ jew tal-koxxa).

Jekk tinsa doża waħda ta' Gardasil 9

Jekk taqbeż injezzjoni skedata, it-tabib tiegħek jiddeciedi meta jagħti d-doża li inti tlift.

Huwa importanti li inti ssegwi l-istruzzjonijiet tat-tabib jew tal-infermier tiegħek dwar meta għandek terġa' tmur għad-doži ta' segwitu. Jekk inti tinsa jew ma tkunx tista' tmur għand it-tabib tiegħek fiż-żmien skedat, staqsi lit-tabib tiegħek għall-parir. Meta Gardasil 9 jinghata bħala l-ewwel doża tiegħek, il-kumplement tal-kors tat-tilqim għandu jsir b'Gardasil 9, u mhux b'vaċċin ta' HPV ieħor.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-vaċċin, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull vaċċin ieħor, dan il-vaċċin jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhru f'kulhadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jidhru wara l-użu ta' Gardasil 9:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10): effetti sekondarji li jinstabu fis-sit tal-injezzjoni (uġiġh, nefħa u ħmura) u uġiġh ta' ras.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10): effetti sekondarji li jinstabu fis-sit tal-injezzjoni (tbengil, u ħakk), deni, għeja, sturdament u nawsjia.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100): glandoli minfuħin (fl-għonq, fl-abt, jew fl-irqiq ta' bejn iż-żaq u l-koxxa), ħorriqija (urtikarja), ħass ħażin xi drabi flimkien ma' rogħda jew ebusija, rimettar; uġiġh fil-ġogi, muskoli juġġħu, għeja jew dgħufija mhux tas-soltu, tkexkix ta' bard, thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali.

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000): reazzjonijiet allergiċi.

Mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli): reazzjonijiet allergiċi serji (reazzjoni anafilattika).

Meta Gardasil 9 ingħata flimkien ma' vaċċin ta' rinforz ikkombinat ta' difterite, tetnu, pertussis [aċellulari, komponent] u poljomijelite [inattivat] waqt l-istess vista, kien hemm aktar nefħa fis-sit tal-injezzjoni.

Ġie rrapportat ħass ħażin, xi drabi flimkien ma' ċaqleq jew ebusija. Għalkemm episodji ta' ħass ħażin mhumiex komuni, il-pazjenti għandhom jiġu osservati għal 15-il minuta wara li jirċievu l-vaċċin tal-HPV.

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu rrapportati b'GARDASIL jew SILGARD u jistgħu jidhru wkoll wara li tieħu GARDASIL 9:

Ġew irrappurtati reazzjonijiet allergiċi. Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet kienu severi. Is-sintomi jistgħu jinkludu diffikultà biex tieħu n-nifs u tħarhir.

Bhal ma jiġri b'vaċċini oħra, l-effetti sekondarji li ġew irrappurtati matul l-użu ġenerali jinkludu: dgħufija fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tingiż fid-dirgħajn, fir-riglejn u fil-parti ta' fuq tal-ġisem, jew konfużjoni (sindrome ta' Guillain-Barré, enċefalomijelite akuta u mifruxa); ikollok ħruġ ta' demm jew titbengel b'mod aktar faċli mis-soltu u infezzjoni fil-ġilda fil-post tal-injezzjoni.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz [tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Gardasil 9

Żomm dan il-vaċċin fejn ma jidhri u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tal-kunnett wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza. Żomm il-kunnett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Gardasil 9

Is-sustanzi attivi huma: proteina ppurifikata ħafna mhux infettiva għal kull wieħed mit-tipi (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, u 58) tal-Papillomavirus Uman.

Doża waħda (0.5 ml) fiha madwar:

Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 6 proteina L1 ^{2,3}	30 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 11 proteina L1 ^{2,3}	40 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 16 proteina L1 ^{2,3}	60 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 18 proteina L1 ^{2,3}	40 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 31 proteina L1 ^{2,3}	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 33 proteina L1 ^{2,3}	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 45 proteina L1 ^{2,3}	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 52 proteina L1 ^{2,3}	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 58 proteina L1 ^{2,3}	20 mikrogramma

¹Papillomavirus Uman = HPV.

² Proteina L1 f'għamla ta' partiċelli qishom virus magħmula f'ċelluli tal-ħmira (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Razza 1895)) permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

³adsorbit fuq aluminium hydroxyphosphate sulfate amorf u awżiljari (0.5 milligrammi Al).

Aluminium hydroxyphosphate sulfate amorf huwa inkluz fil-vaċċin bħala sustanza awżiljari. Sustanzi awżiljari jigu inkluzi biex itejbu r-rispons immuni tat-tilqim.

Is-sustanzi l-oħra fis-suspensjoni tal-vaċċin huma: sodium chloride, histidine, polysorbate 80 (E433), borax (E285) u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Gardasil 9 u l-kontenut tal-pakkett

Doża waħda ta' suspensjoni għall-injezzjoni ta' Gardasil 9 fiha 0.5 ml.

Qabel ma jithawwad, Gardasil 9 jista' jidher bħala likwidu ċar bi preċipitat abjad. Wara li jithawwad sewwa, isir likwidu abjad u mdardar.

Gardasil 9 huwa disponibbli f'pakkett ta' 1.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Merck Sharp & Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32 (0) 27766211

dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel.: +370.5.2780.247

msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,

тел.: + 359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium

Tél: +32 (0) 27766211

dpoc_belux@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48.22.549.51.00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa:Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni:

- Qabel ma jithawwad Gardasil 9 jista' jidher bħala likwidu ċar bi preċipitat abjad.
- Hawwad sew qabel l-użu biex tagħmel suspensjoni. Wara li jithawwad sew huwa jsir likwidu abjad imdardar.
- Ifli s-suspensjoni għal frak u bidla fil-kulur qabel l-għoti. Armi l-vaċċin jekk ikun hemm frak u/jew jekk jidher li bidel il-kulur.
- Iġbed id-doża ta' 0.5 ml tal-vaċċin mill-kunjett permezz ta' labra u siringa sterili.
- Injetta immedjatement bl-użu tar-rotta ġol-muskoli (IM - *intramuscular*), l-aħjar fiż-żona tal-muskolu deltojd tal-parti ta' fuq tad-driegħ jew fiż-żona anterolaterali tal-koxxa.
- Il-vaċċin għandu jintuża kif fornūt. Għandha tintuża d-doża sħiħa rakkomandata tal-vaċċin.

Kull fdal tal-vaċċin li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest Vaċċin b'9 tipi ta' Papillomavirus Uman (Rikombinanti, adsorbit)

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew ibnek/bintek titlaqqmu peress li fih informazzjoni importanti għalik jew għal ibnek/bintek.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk inti jew ibnek/bintek ikollkom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Gardasil 9 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew ibnek/bintek tirċievu Gardasil 9
3. Kif jingħata Gardasil 9
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Gardasil 9
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Gardasil 9 u għalxiex jintuża

Gardasil 9 huwa vaċċin għat-tfal u għall-adolexxenti mill-età ta' 9 snin u għall-adulti. Huwa jingħata biex jiproteġi kontra mard ikkawżat mit-tipi 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 u 58 tal-Papillomavirus Uman (HPV - *Human Papillomavirus*).

Dan il-mard jinkludi leżjonijiet qabel isiru kanċer u kanċers tal-ġenitali tan-nisa (l-għonq tal-utru, il-vulva, u l-vaġina), leżjonijiet qabel isiru kanċer u kanċers tal-anus u felul ġenitali fl-irġiel u n-nisa.

Gardasil 9 ġie studjat fl-irġiel b'età minn 9 snin sa 26 sena u fin-nisa b'età minn 9 snin sa 45 sena.

Gardasil 9 jiproteġi kontra t-tipi ta' HPV li jikkawżaw l-aktar każijiet ta' dan il-mard.

Gardasil 9 qiegħed biex jevita dan il-mard. Il-vaċċin ma jintużax biex ifejjaq mard marbut ma' HPV. Gardasil 9 m'għandu l-ebda effett f'individwi li diġà għandhom infezzjoni persistenti jew mard assoċjat ma' kwalunkwe wieħed mit-tipi ta' HPV li hemm fil-vaċċin. Madankollu, f'individwi li diġà huma infettati b'tip wieħed jew aktar ta' HPV tal-vaċċin, Gardasil 9 xorta jista' jiproteġi kontra mard assoċjat mat-tipi l-oħra ta' HPV tal-vaċċin.

Gardasil 9 ma jistax jikkawża mard marbut ma' HPV.

Meta individwu jitlaqqam b'Gardasil 9, is-sistema immuni (is-sistema ta' difiża naturali tal-ġisem) tistimula l-produzzjoni ta' antikorpi kontra d-disa' tipi ta' HPV tal-vaċċin, biex tiproteġi kontra l-mard ikkawżat minn dawn il-virusis.

Jekk inti jew ibnek/bintek tirċievu l-ewwel doża ta' Gardasil 9, intom għandkom tkomplu l-kors kollu ta' tilqim b'Gardasil 9.

Jekk inti jew ibnek/bintek diġà haċtu vaċċin ta' HPV, staqsi lit-tabib tiegħek jekk Gardasil 9 jgħoddx għalik.

Gardasil 9 għandu jintuża skont il-linji gwida uffijjali.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma inti jew ibnek/bintek tirċievu Gardasil 9

Tirċivix Gardasil 9 jekk inti jew ibnek/bintek

- allergiċi għal xi sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' dan il-vaċċin (imniżżla taħt "sustanzi oħra", fis-sezzjoni 6).
- żviluppajtu reazzjoni allergika wara li rċevejtu doża ta' Gardasil jew Silgard (tipi 6, 11, 16, u 18 ta' HPV) jew Gardasil 9.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk inti jew ibnek/bintek:

- għandkom disturb ta' hrug ta' demm (marda li tikkawża aktar hrug ta' demm minn dak li hu normali), per eżempju l-emofilja;
- għandkom sistema immuni mdgħajfa, per eżempju minħabba difett ġenetiku, infezzjoni b'HIV jew mediċini li jaffettwaw is-sistema immuni;
- issofru minn mard b'deni qawwi. Madankollu, deni ħafif jew infezzjoni ħafifa fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs (pereżempju jkollok rih) fihom infushom mhumiex raġuni għalfejn għandek tipposponi t-tilqim.

Jista' jseħh ħass ħażin, xi drabi flimkien ma' waqgħa (l-aktar fl-adolesxenti) wara kwalunkwe injezzjoni b'labra. Għalhekk għid lit-tabib jew lill-infermier jekk qatt qabel tak ħass ħażin b'injezzjoni.

Bhal kull vaċċin ieħor, Gardasil 9 jista' ma jipproteġix kompletament lil kull min jieħu l-vaċċin.

Gardasil 9 ma jipproteġix kontra kull tip ta' Papillomavirus Uman. Għalhekk għandhom ikomplu jintużaw prekawzjonijiet xierqa kontra mard li jixtered mis-sess.

It-tilqim ma jisostiwixxi l-eżami ta' rutina tal-għonq tal-utru. Jekk inti mara, **inti għandek tkompli ssewwi l-parir tat-tabib tiegħek dwar is-'smear' tal-għonq tal-utru/it-testijiet Pap u mizuri preventivi u protettivi.**

X'informazzjoni importanti oħra hemm bżonn li inti jew ibnek/bintek tkunu tafu dwar Gardasil 9

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni għadu mhuwiex magħruf. Għadhom għaddejjin studji ta' segwitu fit-tul biex jiġi stabbilit jekk hijiex meħtieġa doża ta' rinforz.

Mediċini oħra u Gardasil 9

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti jew ibnek/bintek qed tiehdu, hadtu dan l-aħjar jew tistgħu tiehdu xi mediċini oħra, inkluż mediċini li jinkisbu mingħajr riċetta.

Gardasil 9 jista' jingħata ma' vaċċin ta' rinforz ikkombinat li fih id-difterite (d - *diphtheria*) u t-tetnu (T - *tetanus*) jew mal-pertussi [aċċellulari, komponent] (ap - *acellular pertussis*) u/jew inkella poljomijelite [mhux attiv] (IPV - *inactivated poliomyelitis*) (vaċċini dTap, dT-IPV, dTap-IPV) f'sit differenti tal-injezzjoni (f'parti oħra ta' ġismek, bhal driegħ jew riġel ieħor) waqt l-istess vista.

Gardasil 9 jista' ma jkollux l-aħjar effett jekk jintuża ma' mediċini li jissoppressaw is-sistema immuni.

Kontraċettivi tal-ormoni (per eżempju l-pillola kontraċettiva) ma jnaqqas il-protezzjoni miksuba b'Gardasil 9.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tirċievi din it-tilqima. Informazzjoni minn nisa tqal mlaqqma b'Gardasil 9 ma turix riskju oghla għal korrimenti jew trabi b'difetti tat-twelid.

Madankollu, jekk inti tqila jew jekk toħroġ tqila waqt il-kors tat-tilqim, huwa rakkomandat li tipposponi jew twaqqaf it-tilqim sakemm ma tibqax tqila.

Gardasil 9 jista' jinghata lil nisa li qeghdin iredgħu jew li għandhom il-ħsieb li jreddgħu.

Sewqan u thaddim ta' magni

Gardasil 9 jista' jaffettwa b'mod ħafif u temporanju l-ħila biex inti ssuq u thaddem magni (ara sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli").

Gardasil 9 fih sodium chloride

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

3. Kif jinghata Gardasil 9

Gardasil 9 jinghata bħala injezzjoni mit-tabib tiegħek. Gardasil 9 qiegħed biex jinghata lill-adolexxenti u l-adulti mill-eġa ta' 9 snin 'il quddiem.

Jekk ikollok minn 9 snin sa u inkluż 14-il sena meta tinghata l-ewwel injezzjoni

Gardasil 9 jista' jinghata skont skeda ta' 2 doži:

- L-ewwel injezzjoni: fid-data magħżula
- It-tieni injezzjoni: tinghata bejn 5 xhur u 13-il xahar wara l-ewwel injezzjoni

Jekk it-tieni doża tal-vaċċin tinghata qabel 5 xhur wara l-ewwel doża, għandha dejjem tinghata t-tielet doża.

Gardasil 9 jista' jinghata skont skeda ta' 3 doži:

- L-ewwel injezzjoni: fid-data magħżula
- It-tieni injezzjoni: xahrejn wara l-ewwel injezzjoni (mhux qabel xahar wara l-ewwel doża)
- It-tielet injezzjoni: 6 xhur wara l-ewwel injezzjoni (mhux qabel 3 xhur wara t-tieni doża)

It-tliet doži għandhom jinghataw fi żmien sena. Jekk jogħġbok kellek lit-tabib tiegħek għal aktar informazzjoni.

Jekk ikollok minn 15-il sena 'l fuq meta tinghata l-ewwel injezzjoni

Gardasil 9 għandu jinghata skont skeda ta' 3 doži:

- L-ewwel injezzjoni: fid-data magħżula
- It-tieni injezzjoni: xahrejn wara l-ewwel injezzjoni (mhux qabel xahar wara l-ewwel doża)
- It-tielet injezzjoni: 6 xhur wara l-ewwel injezzjoni (mhux qabel 3 xhur wara t-tieni doża)

It-tliet doži għandhom jinghataw fi żmien sena. Jekk jogħġbok kellek lit-tabib tiegħek għal aktar informazzjoni.

Huwa rakkomandat li individwi li jirċievu l-ewwel doża ta' Gardasil 9 ikomplu l-kors ta' tilqim b'Gardasil 9.

Gardasil 9 se jinghata bħala injezzjoni minn ġol-ġilda għal ġol-muskolu (preferibbilment fil-muskolu tal-parti ta' fuq tad-driegħ jew tal-koxxa).

Jekk tinsa doża waħda ta' Gardasil 9

Jekk taqbeż injezzjoni skedata, it-tabib tiegħek jiddeciedi meta jagħti d-doża li inti tlift.

Huwa importanti li inti ssegwi l-istruzzjonijiet tat-tabib jew tal-infermier tiegħek dwar meta għandek terġa' tmur għad-doži ta' segwitu. Jekk inti tinsa jew ma tkunx tista' tmur għand it-tabib tiegħek fiż-żmien skedat, staqsi lit-tabib tiegħek għall-parir. Meta Gardasil 9 jinghata bħala l-ewwel doża tiegħek, il-kumpliment tal-kors tat-tilqim għandu jsir b'Gardasil 9, u mhux b'vaċċin ta' HPV ieħor.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-vaċċin, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull vaċċin ieħor, dan il-vaċċin jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhru f'kulhadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jidhru wara l-użu ta' Gardasil 9:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10): effetti sekondarji li jinstabu fis-sit tal-injezzjoni (uġigh, nefha u ħmura) u uġigh ta' ras.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10): effetti sekondarji li jinstabu fis-sit tal-injezzjoni (tbengil, u ħakk), deni, gheja, sturdament u nawsja.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100): glandoli minfuħin (fl-għonq, fl-abt, jew fl-irqiq ta' bejn iż-żaq u l-koxxa), horriqija (urtikarja), ħass ħażin xi drabi flimkien ma' rogħda jew ebusija, rimettar; uġigh fil-ġogi, muskoli juġgħu, gheja jew dgħufija mhux tas-soltu, tkexkix ta' bard, thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali.

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000): reazzjonijiet allergiċi.

Mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli): reazzjonijiet allergiċi serji (reazzjoni anafilattika).

Meta Gardasil 9 ingħata flimkien ma' vaċċin ta' rinforz ikkombinat ta' difterite, tetnu, pertussis [aċellulari, komponent] u poljomijelite [inattivat] waqt l-istess vista, kien hemm aktar nefha fis-sit tal-injezzjoni.

Ġie rrapportat ħass ħażin, xi drabi flimkien ma' ċaqleq jew ebusija. Għalkemm episodji ta' ħass ħażin mhumiex komuni, il-pazjenti għandhom jiġu osservati għal 15-il minuta wara li jirċievu l-vaċċin tal-HPV.

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu rrapportati b'GARDASIL jew SILGARD u jistgħu jidhru wkoll wara li tiegħu GARDASIL 9:

Ġew irrappurtati reazzjonijiet allergiċi. Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet kienu severi. Is-sintomi jistgħu jinkludu diffikultà biex tiegħu n-nifs u tharhir.

Bhal ma jiġri b'vaċċini oħra, l-effetti sekondarji li ġew irrappurtati matul l-użu ġenerali jinkludu: dgħufija fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tingiż fid-dirgħajn, fir-riglejn u fil-parti ta' fuq tal-ġisem, jew konfużjoni (sindrome ta' Guillain-Barré, enċefalomijelite akuta u mifruxa); ikollok ħruġ ta' demm jew titbenġel b'mod aktar faċli mis-soltu u infezzjoni fil-ġilda fil-post tal-injezzjoni.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz [tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Gardasil 9

Żomm dan il-vaċċin fejn ma jidhri u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tas-siringa wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza. Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Gardasil 9

Is-sustanzi attivi huma: proteina ppurifikata ħafna mhux infettiva għal kull wieħed mit-tipi (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, u 58) tal-Papillomavirus Uman.

Doża waħda (0.5 ml) fiha madwar:

Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 6 proteina L1 ^{2,3}	30 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 11 proteina L1 ^{2,3}	40 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 16 proteina L1 ^{2,3}	60 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 18 proteina L1 ^{2,3}	40 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 31 proteina L1 ^{2,3}	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 33 proteina L1 ^{2,3}	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 45 proteina L1 ^{2,3}	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 52 proteina L1 ^{2,3}	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman ¹ tat-Tip 58 proteina L1 ^{2,3}	20 mikrogramma

¹Papillomavirus Uman = HPV.

²Proteina L1 f'għamla ta' partiċelli qishom virus magħmula f'ċelluli tal-ħmira (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Razza 1895)) permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

³adsorbit fuq aluminium hydroxyphosphate sufate amorfu awżiljari (0.5 milligrammi Al).

Aluminium hydroxyphosphate sulfate amorfu huwa inkluż fil-vaċċin bħala sustanza awżiljari. Sustanzi awżiljari jigu inklużi biex itejbu r-rispons immuni tat-tilqim.

Is-sustanzi l-oħra fis-suspensjoni tal-vaċċin huma: sodium chloride, histidine, polysorbate 80 (E433), borax (E285) u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Gardasil 9 u l-kontenut tal-pakkett

Doża waħda ta' suspensjoni għall-injezzjoni ta' Gardasil 9 fiha 0.5 ml.

Qabel ma jithawwad, Gardasil 9 jista' jidher bħala likwidu ċar bi preċipitat abjad. Wara li jithawwad sewwa, isir likwidu abjad u mdardar.

Gardasil 9 huwa disponibbli f'pakketti ta' 1 jew 10 siringi mimlija għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Merck Sharp & Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32 (0) 27766211

dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel.: +370.5.2780.247

msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,
тел.: + 359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél: +32 (0) 27766211
dpoc_belux@msd.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48.22.549.51.00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

It-taghrif li jmiss qed jinghata biss għall-professionisti tal-kura tas-sahha:

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest:

- Qabel ma jithawwad Gardasil 9 jista' jidher bhala likwidu car bi precipitat abjad.
- Hawwad sew is-siringa mimlija għal-lest qabel l-użu biex tagħmel suspensjoni. Wara li jithawwad sew, huwa jsir likwidu abjad, imdardar.
- Ifli s-suspensjoni għal frak u bidla fil-kulur qabel l-għoti. Armi l-vaċċin jekk ikun hemm frak u/jew jekk jidher li bidel il-kulur.
- Aghzel labra adattata skont id-daqs u l-piż tal-pazjent biex taċċerta ruhek li l-għoti jsir għol-muskolu (IM - *intramuscular*).
- F'pakketti bil-labar, żewg labriet ta' tulijiet differenti huma pprovduti għal kull siringa.
- Waħhal il-labra billi ddawwar lejn il-lemin sakemm il-labra tissikka mas-siringa. Agħti d-doża kollha skont il-protokoll standard.
- Injetta immedjatament bl-użu tar-rotta għol-muskoli (IM), l-aħjar fiż-żona tal-muskolu deltojd tal-parti ta' fuq tad-driegħ jew fiż-żona anterolaterali tal-koxxa.
- Il-vaċċin għandu jintuża kif fornut. Għandha tintuża d-doża shiha rakkomandata tal-vaċċin.

Kull fdal tal-vaċċin li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.