



EMA/520080/2010  
EMA/H/C/000732

## EPAR - sammendrag for offentligheden

---

### Silgard

human papillomavirusvaccine [type 6, 11, 16 og 18] (rekombinant, adsorberet)

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Silgard. Det forklarer, hvordan Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse og til sine anbefalinger om, hvordan Silgard skal anvendes.

#### Hvad er Silgard?

Silgard er en vaccine. Det er en suspension til injektion, som indeholder oprensede proteiner fra fire typer af det humane papillomavirus (type 6, 11, 16 og 18). Det fås i hætteglas eller fyldte injektionssprøjter.

#### Hvad anvendes Silgard til?

Silgard anvendes til mænd/ drenge og kvinder/piger på ni år og derover til beskyttelse mod følgende tilstande forårsaget af specifikke typer af human papillomavirus (HPV):

- præcancerøse læsioner (vækster) i livmoderhalsen, de ydre kønsdele eller vagina og anus
- livmoderhalskræft og analkræft
- kønsterter.

Silgard administreres i henhold til de officielle anbefalinger.

Vaccinen udleveres kun efter recept.



## Hvordan anvendes Silgard?

Hos personer i alderen 9-13 år kan Silgard gives som to doser med seks måneders mellemrum. Hvis den anden dosis gives tidligere end seks måneder efter den første dosis, skal der altid gives en tredje dosis. Hos personer på 14 år og derover gives Silgard normalt ifølge et tredosisprogram, hvor den anden dosis gives to måneder efter den første, og den tredje dosis gives fire måneder efter den anden. Disse samme tre doser kan også anvendes hos personer i alderen 9-13 år.

Der skal altid gå mindst en måned mellem den første og den anden dosis og mindst tre måneder mellem den anden og den tredje, og alle doser skal gives inden for ét år.

Det anbefales, at personer, der får den første dosis Silgard, gennemfører hele Silgard-doseringsregimet. Vaccinen gives som en injektion i en muskel, fortrinsvis i skulderen eller låret.

## Hvordan virker Silgard?

Humane papillomavira er vira, der forårsager vorter og abnorm vævsvækst. Der findes over 100 typer papillomavirus, hvoraf nogle er forbundet med genitale kræftformer. HPV type 16 og 18 er årsag til ca. 70 % af alle tilfælde af livmoderhalskræft og mellem 75 og 80 % af alle tilfælde af analkræft. HPV-type 6 og 11 er årsag til ca. 90 % af alle tilfælde af kønsvorter.

Alle papillomavira har en skal, eller et »kapsid«, der består af proteiner, som kaldes »L1-proteiner«. Silgard indeholder oprensede L1-proteiner fra HPV-type 6, 11, 16 og 18, som er fremstillet ved hjælp af en metode, der kaldes »rekombinant DNA-teknologi«. De fremstilles af gærceller, der har fået indsat et gen (DNA), som sætter dem i stand til at fremstille L1-proteiner. Disse samler sig i »virusagtige partikler« (strukturer, som ligner HPV-virus, således at kroppen nemt kan genkende dem). Disse viruslignende partikler kan ikke forårsage infektion.

Når vaccinen administreres til en patient, danner immunsystemet antistoffer mod L1-proteinerne. Efter vaccinationen er immunsystemet i stand til hurtigere at producere antistoffer, hvis det igen udsættes for de rigtige vira. Dette er med til at beskytte mod de sygdomme, som kan forårsages af disse vira.

Vaccinen indeholder desuden en »adjuvans« (en aluminiumholdig forbindelse), som giver en bedre respons.

## Hvordan blev Silgard undersøgt?

I fire hovedundersøgelser af Silgard givet som tre doser, blev Silgard sammenlignet med placebo (en virkningsløs vaccine) hos næsten 21 000 kvinder i alderen 16-26 år. I undersøgelserne blev det undersøgt, hvor mange af kvinderne der udviklede genitale læsioner eller vorter, der skyldtes HPV-infektion. Kvinderne blev fulgt i tre år, efter at de havde fået den tredje dosis.

Tre undersøgelser af Silgard givet som tre doser omhandlede Silgards evne til at forebygge infektion med HPV type 6, 11, 16 og 18 samt genitale læsioner forårsaget af disse HPV typer hos knap 4 000 kvinder i alderen 24-45 år samt dannelsen af antistoffer mod disse HPV typer hos ca. 1 700 piger og drenge i alderen 9-15 år.

I en anden undersøgelse, der omfattede ca. 800 piger og kvinder, blev virkningen af to doser Silgard hos piger i alderen 9-13 år sammenlignet med virkningen af tre doser hos piger og unge kvinder i alderen 16-24 år. Virkningen blev hovedsagelig målt på dannelsen af antistoffer mod HPV-type 6, 11, 16 og 18 en måned efter den sidste dosis.

Endelig blev vaccinen sammenlignet med placebo i en hovedundersøgelse, der omfattede ca. 4 000 drenge og mænd i alderen 16-26 år, med henblik på at undersøge vaccinen virkning i forbindelse med forebyggelse af kønsvorter, præcancerøse anallæsioner og analkræft.

### **Hvilken fordel viser undersøgelse, at der ved Silgard?**

De fire undersøgelser hos 21 000 kvinder viste, at ud af de over 8 000 kvinder, der var vaccineret med Silgard og aldrig havde været inficeret med HPV-type 6, 11, 16 og 18, var der én kvinde, der udviklede en præcancerøs læsion i livmoderhalsen, som kunne skyldes HPV 16 eller 18. I modsætning hertil udviklede 85 af de over 8 000 kvinder, som fik en placebovaccine, læsioner forårsaget af disse to HPV-typer. En tilsvarende virkning af Silgard sås, når analysen også omfattede læsioner i livmoderhalsen, som skyldes de andre to HPV-typer (type 6 og 11).

I de tre undersøgelser vedrørende genitale læsioner udviklede to kvinder ud af næsten 8 000 i Silgard-gruppen kønsvorter, og der var ingen tilfælde af præcancerøse læsioner i de ydre kønsdele og i vagina. I modsætning hertil var der i alt 189 tilfælde af eksterne genitale læsioner blandt de næsten 8 000 kvinder i placebogruppen. Undersøgelserne viste desuden, at Silgard ydede en vis beskyttelse mod læsioner i livmoderhalsen, som skyldes to andre HPV-typer, herunder type 31. Resultaterne bekræftede endvidere Silgards evne til at beskytte mod læsioner og HPV-forårsagede infektioner hos kvinder i alderen 24-45 år. Undersøgelserne viste også, at vaccinen stimulerer produktionen af tilstrækkelige mængder antistoffer mod HPV hos piger og drenge i alderen 9-15 år.

Undersøgelsen af Silgard givet som to doser hos piger i alderen 9-13 år viste, at de to doser givet med seks måneders mellemrum ikke var mindre effektive end tredosisvaccinationen. Alle deltagerne havde dannet tilstrækkelige mængder antistoffer mod HPV en måned efter den sidste dosis.

I undersøgelserne hos drenge og mænd var der tre tilfælde af genitale læsioner blandt de ca. 1 400 patienter, der modtog vaccinerne, sammenlignet med 32 tilfælde blandt de ca. 1 400 patienter, der fik placebo. Med hensyn til præcancerøse anallæsioner var der fem tilfælde heraf i den gruppe, der fik vaccinen (ca. 200 patienter), sammenlignet med 24 tilfælde i placebogruppen (som også omfattede ca. 200 patienter). Der var ingen tilfælde af analkræft i undersøgelsen, men beskyttelsen mod præcancerøse anallæsioner forventes at give en tilsvarende beskyttelse mod analkræft.

### **Hvilken risiko er der forbundet med Silgard?**

I undersøgelserne var de hyppigste bivirkninger ved Silgard (som optrådte hos flere end 1 ud af 10 patienter) hovedpine og reaktioner på injektionsstedet (rødmen, smerter og hævelse). Den fuldstændige liste over indberettede bivirkninger ved Silgard fremgår af indlægssedlen.

Patienter, som viser tegn på en allergisk reaktion efter dosering med Silgard, må ikke administreres yderligere doser af lægemidlet. Vaccinationen skal udskydes hos patienter, der har høj feber. Den fuldstændige liste over begrænsninger fremgår af indlægssedlen.

### **Hvorfor blev Silgard godkendt?**

CHMP besluttede, at fordelene ved Silgard opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af en markedsføringstilladelse for Silgard.

## Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Silgard?

Der er udarbejdet en risikostyringsplan for at sikre, at Silgard anvendes så sikkert som muligt. På baggrund af denne er der anført sikkerhedsoplysninger i produktresuméet og indlægssedlen for Silgard, herunder passende forholdsregler, som patienter og sundhedspersonale skal følge.

### Andre oplysninger om Silgard

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Silgard den 20. september 2006.

Den fuldstændige EPAR for Silgard findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Silgard, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 05-2014.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret