



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/429427/2010
EMA/H/C/000703

Riassunto destinato al pubblico

Gardasil

vaccino per il papillomavirus umano [tipi 6, 11, 16, 18] (ricombinante, adsorbito)

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Gardasil. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Gardasil.

Che cos'è Gardasil?

Gardasil è un vaccino sotto forma di sospensione iniettabile contenente proteine purificate per quattro tipi del papillomavirus umano (tipi 6, 11, 16 e 18). È disponibile in flaconcini o in siringhe preriempite.

Per che cosa si usa Gardasil?

Gardasil è usato in uomini e donne di età pari o superiore a nove anni come protezione contro le seguenti affezioni causate da determinati tipi di papillomavirus umano (HPV):

- lesioni precancerose (escrescenze) a livello di collo dell'utero, vulva, vagina e ano;
- tumori anali e del collo dell'utero;
- condilomi genitali.

Gardasil viene somministrato conformemente alle raccomandazioni ufficiali.

Il vaccino può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Come si usa Gardasil?

Ai soggetti di età compresa tra nove e 13 anni Gardasil può essere somministrato in due dosi, a distanza di sei mesi l'una dall'altra. Se la seconda dose è somministrata meno di sei mesi dopo la prima, deve esserne sempre somministrata una terza. Nei soggetti di età pari o superiore a 14 anni

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7418 8416

E-mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



Gardasil di solito è somministrato in base a un protocollo di tre dosi, in cui la seconda dose è somministrata due mesi dopo la prima e la terza quattro mesi dopo la seconda. Le stesse tre dosi possono essere somministrate anche in soggetti di età compresa tra nove e 13 anni.

La seconda dose deve essere sempre somministrata almeno un mese dopo la prima e la terza dose almeno tre mesi dopo la seconda; tutte le dosi devono essere somministrate entro il periodo di un anno.

Si raccomanda che i soggetti cui è stata somministrata la prima dose completino il regime posologico previsto per Gardasil. Il vaccino viene somministrato per iniezione intramuscolare, preferibilmente nella spalla o nella coscia.

Come agisce Gardasil?

I papillomavirus umani sono virus che provocano condilomi e crescita abnorme dei tessuti. Esistono oltre 100 tipi di papillomavirus, alcuni dei quali associati a tumori dei genitali. I tipi 16 e 18 di HPV sono responsabili del 70 % circa dei carcinomi del collo dell'utero e di una percentuale compresa tra il 75 e l'80 % dei tumori anali. I tipi 6 e 11 di HPV provocano il 90 % circa dei condilomi genitali.

Tutti i papillomavirus hanno un involucro, o "capside", costituito da proteine denominate "proteine L1". Gardasil contiene proteine L1 purificate per i tipi 6, 11, 16 e 18 di HPV, prodotte con un metodo noto come "tecnologia del DNA ricombinante": sono ottenute da cellule di lievito nelle quali è stato introdotto un gene (DNA) che le rende in grado di produrre proteine L1. Queste vengono raccolte in "particelle virus-simili" (strutture che somigliano ai virus HPV, in maniera tale che l'organismo non abbia difficoltà a riconoscerle). Tali particelle virus-simili non sono in grado di causare infezione.

Quando a un paziente è somministrato il vaccino, il sistema immunitario produce anticorpi contro le proteine L1. In seguito alla vaccinazione, il sistema immunitario è in grado di produrre anticorpi più rapidamente in caso di esposizione ai virus veri e propri. Tale produzione contribuisce a proteggere dalle malattie causate da questi virus.

Il vaccino contiene anche un "adiuvante" (un composto contenente alluminio) che stimola una risposta migliore.

Quali studi sono stati effettuati su Gardasil?

Gardasil somministrato in tre dosi è stato esaminato in quattro studi principali su un totale di quasi 21 000 donne di età compresa fra 16 e 26 anni, confrontandolo con un placebo (un vaccino fittizio). Gli studi hanno preso in esame il numero di donne che sviluppavano lesioni o condilomi genitali causati da infezione da HPV. Le donne sono state tenute sotto osservazione per circa tre anni dalla somministrazione della terza dose del vaccino.

Tre studi su Gardasil somministrato in tre dosi ne hanno esaminato la capacità di prevenire l'infezione da HPV dei tipi 6, 11, 16 e 18 e i condilomi genitali da questi causati in quasi 4 000 donne di età compresa fra 24 e 45 anni; inoltre, hanno osservato lo sviluppo di anticorpi contro questi tipi di HPV in circa 1 700 ragazze e ragazzi di età compresa fra nove e 15 anni.

Un altro studio su circa 800 donne e ragazze ha posto a confronto l'effetto di due dosi di Gardasil nelle ragazze di età compresa tra nove e 13 anni con quello di tre dosi nelle ragazze e giovani donne di età compresa tra 16 e 24 anni. La principale misura dell'efficacia era lo sviluppo di anticorpi contro gli HPV di tipo 6, 11, 16 e 18 un mese dopo la somministrazione dell'ultima dose.

Infine, uno studio principale su circa 4 000 uomini e ragazzi a partire da 16 anni di età ha posto a confronto il vaccino con un placebo al fine di verificare l'effetto del primo nella prevenzione di condilomi genitali, lesioni anali precancerose e tumori anali.

Quali benefici ha mostrato Gardasil nel corso degli studi?

Nei quattro studi effettuati su 21 000 donne, tra le oltre 8 000 vaccinate con Gardasil che in passato non avevano mai contratto un'infezione da HPV di tipo 6, 11, 16 o 18, una ha sviluppato una lesione precancerosa nel collo dell'utero che avrebbe potuto essere attribuibile a HPV di tipo 16 o 18. Per contro, 85 delle oltre 8 000 donne cui era stato somministrato un placebo come vaccino hanno sviluppato lesioni causate da questi due tipi di HPV. Un effetto analogo di Gardasil è stato osservato quando l'analisi ha riguardato anche lesioni del collo dell'utero dovute agli altri due tipi di HPV (tipi 6 e 11).

Nei tre studi sulle lesioni genitali, due donne su quasi 8 000 nel gruppo trattato con Gardasil hanno sviluppato condilomi genitali, mentre non si sono riscontrati casi di lesioni precancerose della vulva o della vagina. Per contro, nel gruppo trattato con placebo sono stati rilevati complessivamente 189 casi di lesioni genitali esterne su quasi 8 000 donne.

Gli studi hanno evidenziato altresì che Gardasil conferisce un certo livello di protezione contro le lesioni del collo dell'utero collegate ad altri tipi cancerogeni di HPV, fra cui il tipo 31. In più, tali studi hanno confermato che Gardasil è in grado di proteggere dalle lesioni e dalle infezioni da HPV nelle donne di età compresa tra i 24 e i 45 anni, evidenziando inoltre che il vaccino stimola la produzione di quantità sufficienti di anticorpi contro l'HPV nelle ragazze e nei ragazzi di età compresa fra nove e 15 anni.

Lo studio su *Gardasil* somministrato in due dosi a ragazze di età compresa tra nove e 13 anni ha evidenziato che le due dosi somministrate a distanza di sei mesi l'una dall'altra non sono meno efficaci della vaccinazione in tre dosi: tutti i soggetti avevano sviluppato quantità sufficienti di anticorpi contro il virus HPV un mese dopo la somministrazione dell'ultima dose.

Nello studio su uomini e ragazzi si sono registrati tre casi di lesioni genitali su circa 1 400 pazienti vaccinati rispetto a 32 casi su circa 1 400 soggetti che avevano assunto il placebo. Per quanto riguarda le lesioni anali precancerose si sono registrati cinque casi nel gruppo vaccinato, che contava circa 200 pazienti, rispetto a 24 casi nel gruppo, anch'esso di circa 200 pazienti, che aveva assunto il placebo. Nell'ambito dello studio non si sono verificati casi di tumore anale; tuttavia, è atteso che la protezione dalle lesioni anali precancerose si traduca in protezione contro i tumori.

Qual è il rischio associato a Gardasil?

Gli effetti indesiderati più comuni di Gardasil emersi negli studi (osservati in più di 1 paziente su 10) sono mal di testa e reazioni in corrispondenza del punto d'iniezione (arrossamento, dolore e gonfiore). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Gardasil, vedere il foglio illustrativo.

Ai pazienti che manifestano segni di allergia dopo una dose di Gardasil non devono essere somministrate ulteriori dosi del vaccino. La vaccinazione deve essere rimandata nei pazienti con febbre alta. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché è stato approvato Gardasil?

Il CHMP ha deciso che i benefici di Gardasil sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Gardasil?

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Gardasil sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Gardasil sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

Altre informazioni su Gardasil

Il 20 settembre 2006 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Gardasil, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Gardasil consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Gardasil, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 05-2014.