



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Resumo do EPAR destinado ao público

---

### Gardasil

Vacina contra o papilomavírus humano [tipos 6, 11, 16, 18] (recombinante, adsorvida)

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Gardasil. O seu objetivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou o medicamento a fim de emitir um parecer favorável à concessão de uma autorização de introdução no mercado, bem como as suas recomendações sobre as condições de utilização do Gardasil.

#### O que é o Gardasil?

O Gardasil é uma vacina, sob a forma de suspensão injetável contendo proteínas purificadas para quatro tipos do papilomavírus humano (tipos 6, 11, 16 e 18). Está disponível em frascos para injetáveis ou em seringas pré-cheias.

#### Para que é utilizado o Gardasil?

O Gardasil é utilizado em homens e mulheres a partir dos nove anos de idade para proteção contra as seguintes doenças causadas por tipos específicos do papilomavírus humano (HPV):

- lesões pré-cancerosas (desenvolvimentos celulares) no colo do útero, vulva ou vagina, e ânus;
- cancro do colo do útero e anal;
- verrugas genitais.

O Gardasil é administrado em conformidade com as recomendações oficiais.

A vacina só pode ser obtida mediante receita médica.

#### Como se utiliza o Gardasil?

Em indivíduos com idades entre os nove e os treze anos, o Gardasil pode ser administrado em duas doses com um intervalo de seis meses. Se a segunda dose for administrada antes de decorridos seis

---

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](mailto:info@ema.europa.eu) Website [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

An agency of the European Union



meses após a administração da primeira, deve ser sempre administrada uma terceira dose. Em indivíduos com idade igual ou superior a catorze anos, o Gardasil é geralmente administrado em três doses, com dois meses de intervalo entre a primeira e a segunda doses, e quatro meses de intervalo entre a segunda e a terceira doses. Podem também ser administradas as mesmas três doses em indivíduos entre os nove e os treze anos de idade.

Deve ser sempre respeitado um intervalo de pelo menos um mês entre a primeira e a segunda doses, e de pelo menos três meses entre a segunda e a terceira, devendo todas as doses ser administradas no período de um ano.

Recomenda-se aos indivíduos que tenham recebido a primeira dose do Gardasil que completem o esquema de vacinação com o Gardasil. A vacina é administrada através de uma injeção num músculo, de preferência no braço ou na coxa.

## **Como funciona o Gardasil?**

Os papilomavírus humanos são vírus que provocam verrugas e desenvolvimento tecidual anómalo. Existem mais de 100 tipos de papilomavírus, estando alguns associados a cancro dos órgãos genitais. Os tipos 16 e 18 do HPV são responsáveis por aproximadamente 70 % dos casos de cancro do colo do útero e por entre 75 % e 80 % dos casos de cancro anal. Os tipos 6 e 11 do HPV são responsáveis por aproximadamente 90 % dos casos de verrugas genitais.

Todos os papilomavirus possuem um invólucro ou «cápside», que é constituído por proteínas denominadas «proteínas L1». O Gardasil contém as proteínas L1 purificadas para os tipos 6, 11, 16 e 18 do HPV, produzidas através de um método conhecido como «tecnologia de ADN recombinante»: são produzidas por células de levedura nas quais foi introduzido um gene (ADN) que as torna capazes de produzir as proteínas L1. As proteínas são agrupadas sob a forma de «partículas tipo vírus» (estruturas que se assemelham ao HPV, para que o organismo as reconheça facilmente). Estas partículas tipo vírus não têm capacidade para causar infeção.

Quando um indivíduo recebe a vacina, o sistema imunitário cria anticorpos contra as proteínas L1. Após a vacinação, o sistema imunitário consegue produzir anticorpos de forma mais rápida quando verdadeiramente exposto aos vírus. Este processo ajuda a proteger contra as doenças causadas por estes vírus.

A vacina contém também um «adjuvante» (um componente contendo alumínio) para estimular uma melhor resposta.

## **Como foi estudado o Gardasil?**

Foram realizados quatro estudos principais com o Gardasil no esquema de três doses, que compararam o Gardasil com um placebo (vacina simulada) em quase 21 000 mulheres com idades entre os 16 e os 26 anos. Os estudos analisaram o número de mulheres que desenvolveram lesões ou verrugas genitais devidas a infeção por HPV. As mulheres foram seguidas durante cerca de três anos após a terceira dose da vacina.

Três estudos adicionais realizados com o Gardasil administrado em duas doses analisaram a capacidade de a vacina prevenir a infeção com os tipos 6, 11, 16 e 18 do HPV e verrugas genitais causadas por estes tipos de HPV em quase 4000 mulheres com idades entre os 24 e os 45 anos, bem como o desenvolvimento de anticorpos contra estes tipos de HPV em cerca de 1700 raparigas e rapazes com idades entre os nove e os 15 anos.

Outro estudo que incluiu 800 raparigas e mulheres comparou o efeito de duas doses do Gardasil em raparigas com idades compreendidas entre os nove e os 13 anos com o efeito das três doses em

raparigas e mulheres jovens com idades entre os 16 e os 24 anos. O principal parâmetro de eficácia foi o desenvolvimento de anticorpos protetores contra os tipos 6, 11, 16 e 18 do HPV um mês após a última dose.

Por último, um estudo principal em cerca de 4000 rapazes e homens com idades entre os 16 e os 26 anos comparou a vacina com um placebo para testar o efeito da vacina na prevenção de verrugas genitais, lesões anais pré-cancerosas e cancro anal.

## **Qual o benefício demonstrado pelo Gardasil durante os estudos?**

Nos quatro estudos em 21 000 mulheres, das mais de 8000 mulheres vacinadas com Gardasil que nunca tinham sido infetadas pelos tipos 6, 11, 16 e 18 do HPV, uma mulher desenvolveu uma lesão pré-cancerosa no colo do útero possivelmente causada pelo HPV tipo 16 ou 18. Em contrapartida, 85 das mais de 8000 mulheres que receberam a vacina placebo desenvolveram lesões causadas por estes dois tipos de HPV. Observou-se um efeito similar do Gardasil quando a análise incluiu igualmente as lesões no útero provocadas pelos outros dois tipos de HPV (tipos 6 e 11).

Nos três estudos sobre verrugas genitais, duas mulheres em cerca de 8000 no grupo do Gardasil desenvolveram verrugas genitais, não tendo sido observados casos de desenvolvimento de lesões pré-cancerosas na vulva ou vagina. Pelo contrário, observou-se um total de 189 casos de lesões genitais externas em aproximadamente 8000 mulheres no grupo do placebo. Os estudos demonstraram também que o Gardasil confere alguma proteção contra lesões do colo do útero associadas a outros tipos do HPV que provocam cancro, nomeadamente o tipo 31. Além disso, os resultados confirmaram a capacidade de o Gardasil conferir proteção contra lesões e infeções causadas por HPV em mulheres dos 24 aos 45 anos de idade. Os estudos mostraram ainda que a vacina estimula a produção de quantidades suficientes de anticorpos contra o HPV em raparigas e rapazes entre os nove e os 15 anos de idade.

O estudo que analisou o Gardasil no esquema de duas doses em raparigas com idades entre os nove e os 13 anos mostrou que as duas doses administradas com um intervalo de seis meses não foram menos eficazes do que o esquema de vacinação de três doses: todos os indivíduos que participaram revelaram quantidades suficientes de anticorpos contra o HPV um mês após a última dose.

No estudo em rapazes e homens, observaram-se três casos de lesões genitais em cerca de 1400 indivíduos que receberam as vacinas, e 32 casos nos cerca de 1400 indivíduos que receberam o placebo. Relativamente às lesões anais pré-cancerosas, observaram-se cinco casos no grupo que recebeu a vacina (composto por cerca de 200 indivíduos), e 24 casos no grupo do placebo (igualmente composto por cerca de 200 indivíduos). Não se observaram casos de cancro anal neste estudo, mas prevê-se que a proteção contra as lesões pré-cancerosas se traduza em proteção contra o cancro.

## **Qual é o risco associado ao Gardasil?**

Nos estudos, os efeitos secundários mais frequentes associados ao Gardasil (observados em mais de 1 indivíduo em cada 10) são dor de cabeça e reações no local da injeção (vermelhidão, dor e inchaço). Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Gardasil, consulte o Folheto Informativo.

Os indivíduos que revelem sinais de alergia após uma dose do Gardasil não deverão receber doses adicionais da vacina. A vacinação deve ser adiada nos doentes com febre alta. Para a lista completa das restrições de utilização, consulte o Folheto Informativo.

## **Por que foi aprovado o Gardasil?**

O CHMP concluiu que os benefícios do Gardasil são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o medicamento.

## **Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz do Gardasil?**

Foi desenvolvido um plano de gestão dos riscos para garantir a utilização segura do Gardasil. Com base neste plano, foram incluídas informações de segurança no Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo do Gardasil, incluindo as precauções apropriadas a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes.

## **Outras informações sobre o Gardasil**

Em 20 de setembro 2006, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Gardasil.

O EPAR completo relativo ao Gardasil pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Para mais informações sobre o tratamento com o Gardasil, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 05-2014.