



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Resumo do EPAR destinado ao público

Silgard

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 Silgard. 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 Silgard.

O que é o Silgard?

O Silgard 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 Silgard?

O Silgard 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 Silgard é administrado em conformidade com as recomendações oficiais.

A vacina só pode ser obtida mediante receita médica.



Como se utiliza o Silgard?

Em indivíduos com idades entre os nove e os treze anos, o Silgard pode ser administrado em duas doses com um intervalo de seis meses. Se a segunda dose for administrada antes de decorridos seis meses após a administração da primeira, deve ser sempre administrada uma terceira dose. Em indivíduos com idade igual ou superior a catorze anos, o Silgard 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 Silgard que completem o esquema de vacinação com o Silgard. A vacina é administrada através de uma injeção num músculo, de preferência no braço ou na coxa.

Como funciona o Silgard?

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 papilomavírus possuem um invólucro ou «cápside», que é constituído por proteínas denominadas «proteínas L1». O Silgard 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 Silgard?

Foram realizados quatro estudos principais com o Silgard no esquema de três doses, que compararam o Silgard 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 Silgard 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 Silgard 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 21 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 Silgard durante os estudos?

Nos quatro estudos em 21 000 mulheres, das mais de 8000 mulheres vacinadas com Silgard 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 Silgard 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 Silgard 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 Silgard 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 Silgard 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 anticorpo contra o HPV em raparigas e rapazes entre os nove e os 15 anos de idade.

O estudo que analisou o Silgard 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 Silgard?

Nos estudos, os efeitos secundários mais frequentes associados ao Silgard (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 Silgard, consulte o Folheto Informativo.

Os indivíduos que revelem sinais de alergia após uma dose do Silgard 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 Silgard?

O CHMP concluiu que os benefícios do Silgard 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 Silgard?

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

Outras informações sobre o Silgard

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

O EPAR completo relativo ao Silgard 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%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Para mais informações sobre o tratamento com o Silgard, 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.