

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα.

Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα.

9-δύναμο Εμβόλιο του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (Ανασυνδυασμένο, προσροφημένο)

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 δόση (0,5 ml) περιέχει περίπου:

L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 6	30 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 11	40 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 16	60 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 18	40 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 31	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 33	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 45	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 52	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 58	20 μικρογραμμάρια

<sup>1</sup>Ιός των Ανθρώπινων Θηλωμάτων = HPV.

<sup>2</sup>L1 πρωτεΐνη με τη μορφή σωματιδίων προσομοιάζοντα του ιού παρασκευαζόμενη σε κύτταρα του ζυμομύκητα (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Στέλεχος 1895)) με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA.

<sup>3</sup>Προσροφημένη σε άμορφο θειικό υδροξυφωσφορικό αργίλιο ανοσοενισχυτικό (0,5 χιλιοστόγραμμα Al).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα.

Ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Διαυγές υγρό με λευκό ίζημα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Gardasil 9 ενδείκνυται για την ενεργό ανοσοποίηση ατόμων από την ηλικία των 9 ετών και άνω εναντίον των ακόλουθων HPV νοσημάτων:

- Προκαρκινικές αλλοιώσεις και καρκίνοι που προσβάλλουν τον τράχηλο της μήτρας, το αιδοίο, τον κόλπο και τον πρωκτό και προκαλούνται από τους τύπους του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (HPV) του εμβολίου
- Ακροχορδόνες των γεννητικών οργάνων (*Οξυτενές κονδύλωμα*) που προκαλούνται από συγκεκριμένους τύπους HPV.

Βλέπε παραγράφους 4.4. και 5.1 για σημαντικές πληροφορίες στα δεδομένα που υποστηρίζουν αυτές τις ενδείξεις.

Η χρήση του Gardasil 9 πρέπει να είναι εναρμονισμένη με τις επίσημες συστάσεις.

## **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

### Δοσολογία

#### *Άτομα ηλικίας 9 έως και 14 ετών τη στιγμή της πρώτης ένεσης*

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί σύμφωνα με ένα σχήμα 2-δόσεων (βλέπε παράγραφο 5.1). Η δεύτερη δόση θα πρέπει να χορηγείται εντός 5 και 13 μηνών μετά την πρώτη δόση. Εάν η δεύτερη δόση του εμβολίου χορηγηθεί νωρίτερα από τους 5 μήνες μετά την πρώτη δόση, μια τρίτη δόση θα πρέπει πάντα να χορηγείται.

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί σύμφωνα με ένα σχήμα 3-δόσεων (0, 2, 6 μήνες). Η δεύτερη δόση πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον ένα μήνα μετά την πρώτη δόση και η τρίτη δόση πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη δεύτερη δόση. Και οι τρεις δόσεις πρέπει να δίνονται μέσα σε περίοδο 1 έτους.

#### *Άτομα ηλικίας 15 ετών και μεγαλύτερα τη στιγμή της πρώτης ένεσης*

Το Gardasil 9 θα πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με ένα σχήμα 3-δόσεων (0, 2, 6 μήνες).

Η δεύτερη δόση πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον ένα μήνα μετά την πρώτη δόση και η τρίτη δόση πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη δεύτερη δόση. Και οι τρεις δόσεις πρέπει να δίνονται μέσα σε περίοδο 1 έτους.

Η χρήση του Gardasil 9 πρέπει να είναι σύμφωνη με τις επίσημες συστάσεις.

Συνιστάται τα άτομα που λαμβάνουν μία πρώτη δόση Gardasil 9 να ολοκληρώσουν το εμβολιαστικό σχήμα των 3 δόσεων με Gardasil 9 (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η ανάγκη για αναμνηστική δόση δεν έχει τεκμηριωθεί.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες με χρήση συνδυασμένου σχήματος (εναλλαξιμότητα) των HPV εμβολίων για το Gardasil 9.

Άτομα που έχουν προηγούμενα εμβολιαστεί με ένα σχήμα 3 δόσεων του τετραδύναμου εμβολίου (Gardasil ή Silgard), έναντι των τύπων HPV 6, 11, 16 και 18, θα αναφέρεται πλέον ως qHPV εμβόλιο, μπορούν να λάβουν 3 δόσεις του Gardasil 9 (βλέπε παράγραφο 5.1).

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός (παιδιά ηλικίας <9 ετών)*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 σε παιδιά ηλικίας κάτω των 9 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (βλέπε παράγραφο 5.1).

#### *Πληθυσμός γυναικών ηλικίας $\geq 27$ ετών*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 σε γυναίκες ηλικίας 27 ετών και μεγαλύτερες δεν έχουν μελετηθεί (βλέπε παράγραφο 5.1).

### Τρόπος χορήγησης

Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση. Η προτιμώμενη θέση είναι η περιοχή του δελτοειδή του άνω βραχίονα ή στην άνω προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού.

Το Gardasil 9 δεν πρέπει να ενίεται ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά. Το εμβόλιο δεν θα πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια και διαλύτες.

Για οδηγίες σχετικά με το χειρισμό του εμβολίου πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαίσθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Άτομα με υπερευαίσθησία μετά από προηγούμενη λήψη Gardasil 9 ή Gardasil/Silgard δεν πρέπει να λαμβάνουν το Gardasil 9.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η απόφαση να εμβολιαστεί ένα άτομο πρέπει να λαμβάνει υπόψη τον κίνδυνο προηγούμενης έκθεσης σε HPV και το πιθανό όφελος από τον εμβολιασμό.

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, η ενδεδειγμένη ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση πρέπει πάντοτε να είναι άμεσα διαθέσιμες στην περίπτωση εμφάνισης σπάνιων αναφυλακτικών αντιδράσεων μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συγκοπή (λιποθυμία), μερικές φορές συνοδευόμενη από πτώση, μπορεί να συμβεί μετά ή ακόμη και πριν από οποιοδήποτε εμβολιασμό, ειδικά σε εφήβους, ως ψυχογενής αντίδραση στην βελόνα της ένεσης. Αυτό μπορεί να συνοδεύεται από διάφορα νευρολογικά σημεία, όπως παροδική διαταραχή της όρασης, παραισθησία και τονικοκλονικές κινήσεις των άκρων κατά τη διάρκεια της ανάρρωσης. Για το λόγο αυτό, οι εμβολιασθέντες πρέπει να παρακολουθούνται για περίπου 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Είναι σημαντικό να υπάρχουν διαδικασίες ώστε να αποφευχθεί τραυματισμός από λιποθυμία.

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που υποφέρουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο. Ωστόσο, η παρουσία μιας μικρής λοίμωξης, όπως η ήπια λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος ή ο χαμηλός πυρετός, δεν συνιστούν αντένδειξη για την ανοσοποίηση.

Όπως με κάθε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με Gardasil 9 μπορεί να μη συνεπάγεται προστασία σε όλους τους εμβολιαζόμενους.

Το εμβόλιο θα προστατεύσει μόνο από τα νοσήματα που προκαλούνται από τους τύπους HPV που στοχεύονται από το εμβόλιο (βλέπε παράγραφο 5.1). Συνεπώς, πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις έναντι των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων.

Το εμβόλιο χρησιμοποιείται μόνο για προφύλαξη και δεν έχει καμία επίδραση σε ενεργείς HPV λοιμώξεις ή σε εγκατεστημένη κλινική νόσο. Το εμβόλιο δεν έδειξε να έχει θεραπευτική δράση. Συνεπώς, το εμβόλιο δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, του αιδοίου, του κόλπου και του πρωκτού, τις υψηλού βαθμού δυσπλαστικές βλάβες του τραχήλου της μήτρας, του αιδοίου, του κόλπου και του πρωκτού ή των ακροχορδόνων των γεννητικών οργάνων. Επίσης, δεν προορίζεται για την πρόληψη της εξέλιξης άλλων εγκατεστημένων βλαβών που σχετίζονται με τον HPV.

Το Gardasil 9 δεν προστατεύει από τις βλάβες που οφείλονται σε ένα τύπο HPV του εμβολίου σε άτομα που έχουν μολυνθεί από αυτόν τον τύπο HPV τη στιγμή του εμβολιασμού (βλέπε παράγραφο 5.1).

Ο εμβολιασμός δεν υποκαθιστά τον τακτικό έλεγχο ρουτίνας του τραχήλου της μήτρας. Δεδομένου ότι κανένα εμβόλιο δεν είναι αποτελεσματικό 100% και επειδή το Gardasil 9 δεν θα παρέχει προστασία έναντι κάθε τύπου HPV ή έναντι λοιμώξεων από HPV που είναι παρούσες κατά τη στιγμή του εμβολιασμού, παραμένει αποφασιστικά σημαντικός ο έλεγχος ρουτίνας του τραχήλου της μήτρας και θα πρέπει να ακολουθούνται οι τοπικές συστάσεις.

Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χρήση του Gardasil 9 σε άτομα με διαταραχή της ανοσολογικής απάντησης. Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα ενός qHPV εμβολίου έχουν αξιολογηθεί σε άτομα ηλικίας από 7 έως 12 ετών τα οποία είναι γνωστό ότι έχουν μολυνθεί από τον Ιό Ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου (HIV) (βλέπε παράγραφο 5.1).

Άτομα με διαταραχή της ανοσολογικής απάντησης, λόγω είτε της χρήσης ισχυρής ανοσοκατασταλτικής θεραπείας, γενετικής ανωμαλίας, λοίμωξης από τον Ιό Ανοσοανεπάρκειας του Ανθρώπου (HIV) ή άλλων αιτιών, μπορεί να μην απαντήσουν στο εμβόλιο.

Το εμβόλιο αυτό θα πρέπει να δίνεται με προσοχή σε άτομα με θρομβοπενία ή με οποιαδήποτε διαταραχή της πήξεως του αίματος διότι μπορεί να εμφανισθεί αιμορραγία μετά την ενδομυϊκή χορήγηση στα άτομα αυτά.

Μελέτες παρακολούθησης μακράς διάρκειας είναι σε εξέλιξη για να καθοριστεί η διάρκεια της προστασίας. (Βλέπε παράγραφο 5.1).

Δεν υπάρχουν δεδομένα ασφαλείας, ανοσογονικότητας ή αποτελεσματικότητας που να υποστηρίζουν την εναλλαγή του Gardasil 9 με διδύναμα ή τετραδύναμα HPV εμβόλια.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα σε άτομα που έχουν λάβει ανοσοσφαιρίνη ή προϊόντα αίματος κατά τη διάρκεια 3 μηνών πριν από τον εμβολιασμό δεν έχουν μελετηθεί σε κλινικές δοκιμές.

##### Χρήση με άλλα εμβόλια

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με ένα συνδυασμένο αναμνηστικό εμβόλιο που περιέχει διφθερίτιδα (d) και τέτανο (T) είτε με κοκκύτε [ακυτταρικό, συστατικό] (ap) και/ή πολιομυελίτιδα [αδρανοποιημένο] (IPV) (dTap, dT-IPV, dTap-IPV εμβόλια) χωρίς καμία σημαντική επίδραση στην αντισωματική απάντηση οποιουδήποτε από τα συστατικά του κάθε εμβολίου. Κάτι τέτοιο βασίζεται στα αποτελέσματα μιας κλινικής μελέτης στην οποία ένα συνδυασμένο dTap-IPV εμβόλιο χορηγήθηκε ταυτόχρονα με την πρώτη δόση του Gardasil 9 (βλέπε παράγραφο 4.8).

##### Χρήση με ορμονικά αντισυλληπτικά

Σε κλινικές μελέτες, το 60,2% των γυναικών ηλικίας 16 έως 26 ετών που έλαβαν Gardasil 9 χρησιμοποιούσαν ορμονικά αντισυλληπτικά κατά τη διάρκεια της εμβολιαστικής περιόδου των κλινικών μελετών. Η χρήση ορμονικών αντισυλληπτικών δεν φάνηκε να επηρεάζει τις ειδικές προς κάθε τύπο ανοσολογικές απαντήσεις στο Gardasil 9.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων σε έγκυες γυναίκες (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης περισσότερες από 1.000) καταδεικνύουν την μη ύπαρξη συγγενών διαμαρτυριών ή τοξικότητας στο έμβρυο/νεογνό από το Gardasil 9 (βλέπε παράγραφο 5.1).

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Ωστόσο, αυτά τα δεδομένα δεν θεωρούνται ικανά να συστήσουν τη χρήση του Gardasil 9 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται μέχρι την ολοκλήρωση της εγκυμοσύνης (βλέπε παράγραφο 5.1).

##### Θηλασμός

Το Gardasil 9 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά το θηλασμό.

Ένα σύνολο 92 μητέρων θηλάζαν κατά τη διάρκεια της εμβολιαστικής περιόδου κλινικών μελετών του Gardasil 9. Στις μελέτες, η ανοσογονικότητα του εμβολίου ήταν συγκρίσιμη ανάμεσα στις θηλάζουσες μητέρες και στις γυναίκες που δεν θηλάσαν. Επιπρόσθετα, το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών για τις θηλάζουσες μητέρες ήταν συγκρίσιμο με αυτό των γυναικών στο συνολικό πληθυσμό για την ασφάλεια. Δεν αναφέρθηκαν σοβαρές σχετιζόμενες με το εμβόλιο ανεπιθύμητες ενέργειες σε βρέφη που θηλάζαν κατά την περίοδο του εμβολιασμού.

### Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα από ανθρώπους σχετικά με την επίδραση του Gardasil 9 στη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν επικίνδυνες επιπτώσεις όσον αφορά στη γονιμότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Gardasil 9 δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην ενότητα 4.8 “Ανεπιθύμητες ενέργειες” ενδέχεται να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### A. Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σε 7 κλινικές δοκιμές, στα άτομα χορηγήθηκε Gardasil 9 την ημέρα εισαγωγής στη μελέτη και περίπου 2 και 6 μήνες μετά. Η ασφάλεια αξιολογήθηκε με τη χρήση κάρτας αναφοράς εμβολιασμού (VRC)-βοηθητικής επιτήρησης για 14 ημέρες μετά από κάθε ένεση του Gardasil 9. Ένα σύνολο 15.776 ατόμων (10.495 άτομα ηλικίας 16 έως 26 ετών και 5.281 έφηβοι ηλικίας 9 έως 15 ετών κατά την εισαγωγή στη μελέτη) έλαβαν Gardasil 9. Λίγα άτομα (0,1%) διέκοψαν λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν με Gardasil 9 ήταν αντιδράσεις της θέσης ένεσης (84,8% των εμβολιαζομένων μέσα σε 5 ημέρες μετά από οποιαδήποτε επίσκεψη εμβολιασμού) και κεφαλαλγία (13,2% των εμβολιαζομένων μέσα σε 15 ημέρες μετά από οποιαδήποτε επίσκεψη εμβολιασμού). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες ή μέτριες σε ένταση.

#### B. Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

##### Κλινικές Δοκιμές

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρήθηκαν τουλάχιστον ως ενδεχομένως σχετιζόμενες με τον εμβολιασμό έχουν κατηγοριοποιηθεί ανά συχνότητα.

Οι συχνότητες αναφέρονται ως:

- Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )
- Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες έπειτα από χορήγηση του Gardasil 9 που εμφανίζονται με συχνότητα τουλάχιστον 1.0% στις κλινικές δοκιμές

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνή	Κεφαλαλγία
	Συχνή	Ζάλη
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνή	Ναυτία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνή	Στη θέση της ένεσης: άλγος, διόγκωση, ερύθημα
	Συχνή	Πυρεξία, κόπωση, Στη θέση της ένεσης: κνησμός, μώλωπας

Σε μία κλινική δοκιμή 1.053 υγιών εφήβων ηλικίας 11-15 ετών, η χορήγηση της πρώτης δόσης του Gardasil 9 ταυτόχρονα με το συνδυασμένο αναμνηστικό εμβόλιο διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη [ακυτταρικό, συστατικό] και πολιομυελίτιδας [αδρανοποιημένο] έδειξε ότι αναφέρθηκαν περισσότερες αντιδράσεις της θέσης ένεσης (διόγκωση, ερύθημα), κεφαλαλγία και πυρεξία. Οι διαφορές που παρατηρήθηκαν ήταν < 10% και στην πλειονότητα των ατόμων οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν ως ήπιες έως μέτριες σε ένταση (βλέπε παράγραφο 4.5).

#### Εμπειρία Μετά την Κυκλοφορία

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί αυθόρμητα κατά τη διάρκεια της μετεγκριτικής χρήσης του εμβολίου qHPV και ενδέχεται να παρατηρηθούν επίσης κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία με το Gardasil 9. Η μετά την κυκλοφορία εμπειρία με το εμβόλιο qHPV, αναφορικά με την ασφάλεια, σχετίζεται με το Gardasil 9, καθώς τα εμβόλια περιέχουν L1 πρωτεΐνες των 4 ίδιων τύπων του HPV.

Επειδή αυτά τα συμβάματα αναφέρθηκαν εθελοντικά από έναν πληθυσμό αβέβαιου μεγέθους, δεν είναι δυνατό να εκτιμηθεί με ακρίβεια η συχνότητά τους ή να τεκμηριωθεί, για όλα τα συμβάματα, η αιτιολογική συσχέτιση με την έκθεση στο εμβόλιο.

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις: Κυτταρίτιδα της θέσης ένεσης.

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος: Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα, λεμφαδενοπάθεια.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών/αναφυλακτοειδών αντιδράσεων, βρογχόσπασμος και κνίδωση.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré, συγκοπή, μερικές φορές συνοδευόμενη από τονικοκλονικές κινήσεις.

Διαταραχές του γαστρεντερικού: Έμετος.

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού: Αρθραλγία, μυαλγία.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: Εξασθένηση, ρίγη, αίσθημα κακουχίας.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια, Εμβόλια για τον Ιό των Ανθρώπινων Θηλωμάτων, κωδικός ATC: J07BM03

#### Μηχανισμός δράσης

Το Gardasil 9 είναι ένα ανοσοενισχυμένο μη λοιμογόνο ανασυνδυασμένο 9-δύναμο εμβόλιο. Παρασκευάζεται από υψηλής καθαρότητας σωματίδια προσομοιάζοντα του ιού (VLPs) της μείζονος καψιδικής πρωτεΐνης L1 από τους ίδιους τέσσερις τύπους (6, 11, 16, 18) του HPV με αυτούς του qHPV εμβολίου Gardasil ή Silgard και από 5 επιπρόσθετους HPV τύπους (31, 33, 45, 52, 58). Χρησιμοποιείται το ίδιο άμορφο θειικό υδροξυφωσφορικό αργίλιο ανοσοενισχυτικό με αυτό του qHPV εμβολίου. Τα VLPs δεν μπορούν να μολύνουν τα κύτταρα, να αναπαραχθούν ή να προκαλέσουν νόσο. Η αποτελεσματικότητα των εμβολίων L1 VLP θεωρείται πως επιτυγχάνεται δια μέσου της ανάπτυξης χυμικής ανοσολογικής απάντησης.

Με βάση επιδημιολογικές μελέτες, το Gardasil 9 αναμένεται να προστατεύσει έναντι των τύπων του HPV που προκαλούν περίπου: το 90% των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας, περισσότερο από το 95% του αδενοκαρκινώματος in situ (AIS), το 75-85% της υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας του τραχήλου της μήτρας (CIN 2/3), το 85-90% των σχετιζόμενων με HPV καρκίνων του αιδοίου, το 90-95% της σχετιζόμενης με τον HPV υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας του αιδοίου (VIN 2/3), το 80-85% των σχετιζόμενων με τον HPV καρκίνων του κόλπου, το 75-85% της σχετιζόμενης με τον HPV υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας του κόλπου (VaIN 2/3), το 90-95% του σχετιζόμενου με τον HPV καρκίνου του πρωκτού, το 85-90% της σχετιζόμενης με τον HPV υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας του πρωκτού (AIN 2/3) και το 90% των ακροχορδόνων των γεννητικών οργάνων.

Η ένδειξη του Gardasil 9 βασίζεται σε:

- μη κατώτερη ανοσογονικότητα μεταξύ του Gardasil 9 και του εμβολίου qHPV για τους Τύπους 6, 11, 16 και 18 του HPV σε κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών, γυναίκες και άνδρες ηλικίας 16 έως 26 ετών. Συνεπώς, η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 έναντι της εμμένουσας λοίμωξης και νόσου που σχετίζονται με τους Τύπους 6, 11, 16 ή 18 του HPV μπορεί να θεωρηθεί συγκρίσιμη με εκείνη του εμβολίου qHPV.
- απόδειξη αποτελεσματικότητας έναντι της εμμένουσας λοίμωξης και νόσου που σχετίζονται με τους Τύπους 31, 33, 45, 52 και 58 του HPV σε κορίτσια και γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών και
- απόδειξη μη κατώτερης ανοσογονικότητας έναντι των Τύπων του HPV που εμπεριέχονται στο Gardasil 9 σε αγόρια και κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών και άνδρες ηλικίας 16 έως 26 ετών, σε σύγκριση με κορίτσια και γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών.

#### Κλινικές μελέτες για το εμβόλιο qHPV

##### **Αποτελεσματικότητα σε γυναίκες και άνδρες 16-26 ετών**

Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε σε 6 ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, διπλές-τυφλές, τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες Φάσης II και III που αξιολόγησαν 28.413 άτομα (20.541 κορίτσια και γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών, 4.055 αγόρια και άνδρες ηλικίας 16 έως 26 ετών, 3.817 γυναίκες ηλικίας 24 έως 45 ετών). Το εμβόλιο qHPV ήταν αποτελεσματικό στη μείωση της επίπτωσης του CIN (οποιοδήποτε βαθμού συμπεριλαμβανομένου του CIN 2/3), του AIS, των ακροχορδόνων των γεννητικών οργάνων, του VIN 2/3 και του VaIN 2/3 που σχετίζονται με τους τύπους 6, 11, 16 ή 18



του HPV σε εκείνα τα κορίτσια και γυναίκες που είχαν αρνητική PCR και ήταν οροαρνητικές κατά την εισαγωγή στη μελέτη (Πίνακας 2). Το εμβόλιο qHPV ήταν αποτελεσματικό στη μείωση της επίπτωσης των ακροχορδόνων των γεννητικών οργάνων που σχετίζονταν με τους HPV τύπους 6 και 11 του εμβολίου σε αγόρια και άνδρες που είχαν αρνητική PCR και ήταν οροαρνητικοί κατά την εισαγωγή στη μελέτη. Η αποτελεσματικότητα έναντι της ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας πέους/περίνεου/περιπρωκτικής χώρας (PIN) βαθμών 1/2/3 ή έναντι του καρκίνου πέους/περίνεου/περιπρωκτικής χώρας δεν αποδείχθηκε, καθώς ο αριθμός των περιστατικών ήταν πολύ μικρός για την επίτευξη του επιπέδου στατιστικής σημαντικότητας (Πίνακας 2). Το εμβόλιο qHPV ήταν αποτελεσματικό στη μείωση της επίπτωσης της ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας του πρωκτού (AIN) βαθμών 2 και 3 που σχετιζόταν με τους HPV τύπους 6, 11, 16 και 18 του εμβολίου σε αγόρια και άνδρες που είχαν αρνητική PCR και ήταν οροαρνητικοί κατά την εισαγωγή στη μελέτη (Πίνακας 2).

Πίνακας 2: Ανάλυση της Αποτελεσματικότητας του εμβολίου qHPV στον PPE\* Πληθυσμό για τους HPV Τύπους του Εμβολίου

Τελικό Σημείο Νόσου	qHPV		Έλεγχος με Εικονικό φάρμακο		% Αποτελεσματικότητα (95% CI)
	N	Αριθμός περιστατικών	N	Αριθμός περιστατικών	
<b>Κορίτσια και Γυναίκες Ηλικίας 16 έως 26 Ετών<sup>†</sup></b>					
CIN 2/3 ή AIS που σχετίζονται με HPV 16 ή 18**	8.493	2	8.464	112	98,2 (93,5, 99,8)
CIN (CIN 1, CIN 2/3) ή AIS που σχετίζονται με HPV 6, 11, 16 ή 18	7.864	9	7.865	225	96,0 (92,3, 98,2)
VIN 2/3 που σχετίζονται με HPV 6, 11, 16 ή 18	7.772	0	7.744	10	100,0 (67,2, 100,0)
VaIN 2/3 που σχετίζονται με HPV 6, 11, 16 ή 18	7.772	0	7.744	9	100,0 (55,4, 100,0)
Ακροχορδόνες των Γεννητικών Οργάνων που σχετίζονται με HPV 6, 11, 16 ή 18	7.900	2	7.902	193	99,0 (96,2, 99,9)
<b>Αγόρια και Άνδρες Ηλικίας 16 έως 26 Ετών</b>					
Εξωτερικές Βλάβες των Γεννητικών Οργάνων που σχετίζονται με HPV 6, 11, 16 ή 18***	1.394	3	1.404	32	90,6 (70,1, 98,2)
Ακροχορδόνες των Γεννητικών Οργάνων που σχετίζονται με HPV 6, 11, 16 ή 18***	1.394	3	1.404	28	89,3 (65,3, 97,9)
PIN 1/2/3 που σχετίζονται με HPV 6, 11, 16 ή 18***	1.394	0	1.404	4	100,0 (-52,1, 100,0)
AIN 2/3 που σχετίζονται με HPV 6, 11, 16 ή 18****	194	3	208	13	74,9 (8,8, 95,4)

\*Ο PPE πληθυσμός που αποτελούνταν από άτομα που έλαβαν και τους 3 εμβολιασμούς μέσα σε 1 χρόνο από την εισαγωγή στη μελέτη, δεν παρουσίασε κρίσιμες αποκλίσεις από το πρωτόκολλο της μελέτης. Τα άτομα δεν είχαν μολυνθεί (είχαν PCR αρνητική και ήταν οροαρνητικά) από τον(ους) αντίστοιχο(ους) τύπο(ους) του HPV (Τύποι 6, 11, 16 και 18) πριν από τη δόση 1 και για έως 1 μήνα μετά τη δόση 3 (Μήνας 7).

<sup>†</sup> Οι αναλύσεις των συνδυασμένων δοκιμών ήταν προοπτικά προγραμματισμένες και συμπεριλάμβαναν τη χρήση παρόμοιων κριτηρίων εισαγωγής στη μελέτη.

N=Αριθμός ατόμων με τουλάχιστον 1 επίσκεψη παρακολούθησης μετά το Μήνα 7.

CI=Διάστημα Εμπιστοσύνης.

\*\* Ασθενείς υπό παρακολούθηση έως 4 χρόνια (διάμεση διάρκεια 3,6 χρόνια)

\*\*\* Διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 2,4 χρόνια

\*\*\*\* Η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 2,15 χρόνια

### Αποτελεσματικότητα σε γυναίκες ηλικίας 24-45 ετών

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου qHPV σε γυναίκες ηλικίας 24 έως 45 ετών αξιολογήθηκε σε 1 ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη Φάσης III (Πρωτόκολλο 019, FUTURE III) συμπεριλαμβανοντας συνολικά 3.817 γυναίκες.

Στον PPE πληθυσμό, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου qHPV έναντι της συνδυασμένης επίπτωσης της εμμένουσας λοίμωξης, των γεννητικών κονδυλωμάτων, των αλλοιώσεων του αιδοίου και του κόλπου, των CIN οποιουδήποτε βαθμού, του AIS και των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας που σχετίζονται με τους HPV 6, 11, 16 ή 18 ήταν 88,7% (95% CI: 78,1, 94,8). Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου qHPV έναντι της συνδυασμένης επίπτωσης της εμμένουσας λοίμωξης, των γεννητικών κονδυλωμάτων, των αλλοιώσεων του αιδοίου και του κόλπου, των CIN οποιουδήποτε βαθμού, του AIS, και των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας που σχετίζονται με τους HPV 16 ή 18 ήταν 84,7% (95% CI: 67,5, 93,7).

### **Μακροχρόνιες μελέτες αποτελεσματικότητας**

Ένα υποσύνολο ατόμων παρακολουθείται επί του παρόντος για 10 έως 14 χρόνια μετά από τον εμβολιασμό με qHPV για την ασφάλεια, την ανοσογονικότητα και την προστασία έναντι των κλινικών νοσημάτων που σχετίζονται με τους τύπους 6/11/16/18 του HPV.

Η επιμονή αντισωματικής απάντησης (μετά τη δόση 3) έχει παρατηρηθεί για 10 χρόνια σε εφήβους που είχαν ηλικία 9-15 ετών τη στιγμή του εμβολιασμού, 9 χρόνια σε γυναίκες ηλικίας 16-23 ετών τη στιγμή του εμβολιασμού, 6 χρόνια σε άνδρες ηλικίας 16-26 ετών τη στιγμή του εμβολιασμού και 8 χρόνια σε γυναίκες 24-45 ετών τη στιγμή του εμβολιασμού.

Στη μακροχρόνια μελέτη επέκτασης σε γυναίκες ηλικίας 16-23 ετών που εμβολιάστηκαν με εμβόλιο qHPV κατά τη βασική μελέτη (n=1.984) δεν παρατηρήθηκαν περιστατικά HPV νοσημάτων (υψηλού βαθμού CIN που σχετίζονται με τους HPV τύπους 6/11/16/18) για έως και περίπου 10 χρόνια. Σε αυτήν τη μελέτη, η διάρκεια της προστασίας αποδείχθηκε στατιστικά για περίπου 8 χρόνια.

Στις μακροχρόνιες κλινικές μελέτες επέκτασης έχει παρατηρηθεί προστασία μετά τη δόση 3 στον PPE πληθυσμό. Ο PPE πληθυσμός αποτελούνταν από άτομα:

- που έλαβαν και τις 3 δόσεις του εμβολίου εντός 1 έτους από τη στρατολόγηση και δεν είχαν σημαντικές αποκλίσεις από το πρωτόκολλο της μελέτης,
- ήταν οροαρνητικά για τον(ους) αντίστοιχο(ους) τύπο(ους) του HPV (τύποι 6, 11, 16 και 18) πριν από τη δόση 1 και, μεταξύ ατόμων ηλικίας 16 ετών και μεγαλύτερων κατά τη στρατολόγηση στη βασική μελέτη, είχαν αρνητική PCR για τον(ους) σχετικό(ούς) τύπο(ους) του HPV πριν τη δόση 1 και για έως ένα μήνα μετά τη δόση 3 (Μήνας 7).

Σε αυτές τις κλινικές μελέτες επέκτασης, δεν παρατηρήθηκαν ούτε περιστατικά υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας ούτε περιστατικά ακροχορδόνων των γεννητικών οργάνων σε άτομα που έλαβαν το εμβόλιο qHPV κατά τη βασική μελέτη:

- έως 10,7 έτη σε κορίτσια (n=369) και 10,6 έτη σε αγόρια (n=326), ηλικίας 9-15 ετών τη στιγμή του εμβολιασμού (διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 10,0 ετών και 9,9 ετών, αντίστοιχα)
- έως 9,6 έτη σε άνδρες (n=918), ηλικίας 16-26 ετών τη στιγμή του εμβολιασμού (διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 8.5 ετών) και
- έως 8,4 έτη σε γυναίκες (n=684), ηλικίας 24-45 ετών τη στιγμή του εμβολιασμού (διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 7,2 ετών).

### **Αποτελεσματικότητα σε άτομα με λοίμωξη από HIV**

Μία μελέτη που τεκμηριώνει την ασφάλεια και ανοσογονικότητα του εμβολίου qHPV πραγματοποιήθηκε σε 126 άτομα με λοίμωξη από HIV ηλικίας 7-12 ετών με CD4%  $\geq 15$  κατά την εισαγωγή στη μελέτη και τουλάχιστον 3 μήνες αντιρετροϊκής θεραπείας υψηλής δραστηριότητας (HAART) για άτομα με CD4%  $< 25$  (96 από τα οποία έλαβαν εμβόλιο qHPV). Η ορομετατροπή και στα τέσσερα αντιγόνα ήταν σε ποσοστό πάνω από 96% των ατόμων. Οι Μέσοι Γεωμετρικοί Τίτλοι (Geometric Mean Titers, GMTs) ήταν λίγο χαμηλότεροι από αυτούς που αναφέρθηκαν σε μη μολυσμένα από HIV άτομα της ίδιας ηλικίας σε άλλες μελέτες. Η κλινική συσχέτιση των χαμηλότερων απαντήσεων είναι άγνωστη. Το προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο με τα μη μολυσμένα με HIV άτομα σε άλλες μελέτες. Το CD4% ή το RNA του HIV στο πλάσμα δεν επηρεάστηκαν από τον εμβολιασμό.

## Κλινικές μελέτες για το Gardasil 9

Η αποτελεσματικότητα και/ή ανοσογονικότητα του Gardasil 9 αξιολογήθηκαν σε οκτώ κλινικές μελέτες. Οι κλινικές μελέτες για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας του Gardasil 9 έναντι του εικονικού φαρμάκου δεν ήταν αποδεκτές επειδή ο εμβολιασμός για HPV συνιστάται και εφαρμόζεται σε αρκετές χώρες για την προστασία έναντι της λοίμωξης και της νόσου από HPV.

Επομένως, η βασική κλινική μελέτη (Πρωτόκολλο 001) αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 χρησιμοποιώντας το εμβόλιο qHPV για σύγκριση.

Η αποτελεσματικότητα έναντι των Τύπων 6, 11, 16 και 18 του HPV αξιολογήθηκε κύρια με χρήση της στρατηγικής γεφυροποίησης, η οποία απέδειξε συγκρίσιμη ανοσογονικότητα (όπως μετρήθηκε με τους Μέσους Γεωμετρικούς Τίτλους [GMT]) του Gardasil 9 συγκριτικά με το εμβόλιο qHPV (Πρωτόκολλο 001, GDS01C/Πρωτόκολλο 009 και GDS07C/Πρωτόκολλο 020).

Στο Πρωτόκολλο 1 της βασικής μελέτης, η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 έναντι των Τύπων 31, 33, 45, 52 και 58 του HPV αξιολογήθηκε συγκριτικά με το εμβόλιο qHPV σε γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών (N=14.204: 7.099 έλαβαν Gardasil 9, 7.105 έλαβαν εμβόλιο qHPV).

Το Πρωτόκολλο 002 αξιολόγησε την ανοσογονικότητα του Gardasil 9 σε κορίτσια και αγόρια ηλικίας 9 έως 15 ετών και σε γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών (N=3.066: 1.932 κορίτσια, 666 αγόρια και 468 γυναίκες έλαβαν Gardasil 9).

Το Πρωτόκολλο 003 αξιολόγησε την ανοσογονικότητα του Gardasil 9 σε άνδρες 16 έως 26 ετών και σε γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών (1.103 Ετεροφυλόφιλοι Άνδρες [Heterosexual Men, HM], 313 Άνδρες Που Έχουν Σεξουαλικές σχέσεις με Άνδρες [Men Who Have Sex with Men, MSM] και 1.099 γυναίκες έλαβαν Gardasil 9).

Τα Πρωτόκολλα 005 και 007 αξιολόγησαν το ταυτόχρονα χορηγούμενο Gardasil 9 με εμβόλια που συνιστώνται συνήθως σε κορίτσια και αγόρια ηλικίας 11 έως 15 ετών (N=2.295).

Το Πρωτόκολλο 006 αξιολόγησε τη χορήγηση του Gardasil 9 σε κορίτσια και γυναίκες ηλικίας 12 έως 26 ετών που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο qHPV (N=921, 615 έλαβαν Gardasil 9 και 306 έλαβαν εικονικό φάρμακο).

Το GDS01C/Πρωτόκολλο 009 αξιολόγησε την ανοσογονικότητα του Gardasil 9 σε κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών (N=600, 300 έλαβαν Gardasil 9 και 300 έλαβαν εμβόλιο qHPV).

Το GDS07C/Πρωτόκολλο 020 αξιολόγησε την ανοσογονικότητα του Gardasil 9 σε άνδρες ηλικίας 16 έως 26 ετών (N=500, 249 έλαβαν Gardasil 9 και 251 έλαβαν εμβόλιο qHPV).

Το Πρωτόκολλο 010 αξιολόγησε την ανοσογονικότητα των 2 δόσεων του Gardasil 9 σε κορίτσια και αγόρια ηλικίας 9 έως 14 ετών και των 3 δόσεων του Gardasil 9 σε κορίτσια ηλικίας 9 έως 14 ετών και σε γυναίκες 16 έως 26 ετών (N=1.518, 753 κορίτσια, 451 αγόρια και 314 γυναίκες).

### **Μελέτες που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 έναντι των Τύπων 6, 11, 16, 18 του HPV**

Πραγματοποιήθηκε σύγκριση του Gardasil 9 με το εμβόλιο qHPV αναφορικά με τους τύπους 6, 11, 16 και 18 του HPV σε έναν πληθυσμό γυναικών ηλικίας 16 έως 26 ετών από το Πρωτόκολλο 001, κοριτσιών ηλικίας 9 έως 15 ετών από το GDS01C/Πρωτόκολλο 009 και ανδρών ηλικίας 16 έως 26 ετών από το GDS07C/ Πρωτόκολλο 020.

Μία στατιστική ανάλυση μη κατωτερότητας που συνέκρινε τους cLIA anti-HPV 6, anti-HPV 11, anti-HPV 16 και anti-HPV 18 GMTs μεταξύ ατόμων που έλαβαν Gardasil 9 και ατόμων που έλαβαν Gardasil πραγματοποιήθηκε το Μήνα 7. Οι ανοσολογικές απαντήσεις, όπως μετρήθηκαν από το GMT,

για το Gardasil 9 δεν ήταν κατώτερες από τις ανοσολογικές απαντήσεις για το Gardasil (Πίνακας 3). Σε κλινικές μελέτες το 98,2% έως 100% που έλαβε Gardasil 9 μετετράπησαν σε οροθετικούς για αντισώματα έναντι και των 9 τύπων του εμβολίου από το Μήνα 7 σε όλες τις ομάδες που μελετήθηκαν.

Πίνακας 3: Σύγκριση των ανοσολογικών απαντήσεων (με βάση τη cLIA) μεταξύ των Gardasil 9 και εμβολίου qHPV για τους Τύπους 6, 11, 16 και 18 του HPV στον PPI\* πληθυσμό κοριτσιών ηλικίας 9 έως 15 ετών και γυναικών και ανδρών ηλικίας 16 έως 26 ετών

ΠΑΗΘΥΣΜΟΣ	Gardasil 9		Εμβόλιο qHPV		Gardasil 9/ Εμβόλιο qHPV	
	N (n)	GMT (95% CI) mMU <sup>§</sup> /mL	N (n)	GMT (95% CI) mMU <sup>§</sup> /mL	Αναλογία GMT	(95% CI) <sup>#</sup>
<b>Anti-HPV 6</b>						
κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών	300 (273)	1.679,4 (1.518,9, 1.856,9)	300 (261)	1.565,9 (1.412,2, 1.736,3)	1,07	(0,93, 1,23)
γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών	6.792 (3.993)	893,1 (871,7, 915,1)	6.795 (3.975)	875,2 (854,2, 896,8)	1,02	(0,99, 1,06) <sup>¶</sup>
άνδρες ηλικίας 16 έως 26 ετών	249 (228)	758,3 (665,9, 863,4)	251 (226)	618,4 (554,0, 690,3)	1,23	(1,04, 1,45) <sup>¶</sup>
<b>Anti-HPV 11</b>						
κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών	300 (273)	1.315,6 (1.183,8, 1.462,0)	300 (261)	1.417,3 (1.274,2, 1.576,5)	0,93	(0,80, 1,08)
γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών	6.792 (3.995)	666,3 (649,6, 683,4)	6.795 (3.982)	830,0 (809,2, 851,4)	0,80	(0,77, 0,83) <sup>¶</sup>
άνδρες ηλικίας 16 έως 26 ετών	249 (228)	681,7 (608,9, 763,4)	251 (226)	769,1 (683,5, 865,3)	0,89	(0,76, 1,04) <sup>¶</sup>
<b>Anti-HPV 16</b>						
κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών	300 (276)	6.739,5 (6.134,5, 7.404,1)	300 (270)	6.887,4 (6.220,8, 7.625,5)	0,97	(0,85, 1,11) <sup>¶</sup>
γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών	6.792 (4.032)	3.131,1 (3.057,1, 3.206,9)	6.795 (4.062)	3.156,6 (3.082,3, 3.232,7)	0,99	(0,96, 1,03) <sup>¶</sup>
άνδρες ηλικίας 16 έως 26 ετών	249 (234)	3.924,1 (3.513,8, 4.382,3)	251 (237)	3.787,9 (3.378,4, 4.247,0)	1,04	(0,89, 1,21) <sup>¶</sup>
<b>Anti-HPV 18</b>						
κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών	300 (276)	1.956,6 (1.737,3, 2.203,7)	300 (269)	1.795,6 (1.567,2, 2.057,3)	1,08	(0,91, 1,29) <sup>¶</sup>
γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών	6.792 (4.539)	804,6 (782,7, 827,1)	6.795 (4.541)	678,7 (660,2, 697,7)	1,19	(1,14, 1,23) <sup>¶</sup>
άνδρες ηλικίας 16 έως 26 ετών	249 (234)	884,3 (766,4, 1.020,4)	251 (236)	790,9 (683,0, 915,7)	1,12	(0,91, 1,37) <sup>¶</sup>

\*Ο PPI πληθυσμός που αποτελούνταν από άτομα που έλαβαν και τους 3 εμβολιασμούς εντός προκαθορισμένων ημερολογιακών ορίων, δεν παρουσίασε κρίσιμες αποκλίσεις από το πρωτόκολλο της μελέτης, πληρούσε τα προκαθορισμένα κριτήρια για το διάστημα ανάμεσα στην επίσκεψη του Μήνα 6 και εκείνη του Μήνα 7, τα άτομα ήταν οροαρνητικά στον(ους) αντίστοιχο(ους) τύπο(ους) του HPV (τύποι 6, 11, 16 και 18) πριν από τη δόση 1, και ανάμεσα σε γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών είχαν PCR αρνητική για τον(ους) αντίστοιχο(ους) τύπο(ους) του HPV πριν από τη δόση 1 για έως ένα μήνα μετά τη δόση 3 (Μήνας 7).

<sup>§</sup>mMU= μονάδες milli-Merck (milli-Merck units).

<sup>¶</sup>Τιμή p <0,001.

<sup>#</sup>Απόδειξη της μη-κατωτερότητας που απαιτείται ώστε το κατώτερο όριο του 95% CI της αναλογίας των GMT να είναι μεγαλύτερο από 0,67.

CI=Διάστημα Εμπιστοσύνης (Confidence Interval).

GMT= Μέσοι Γεωμετρικοί Τίτλοι (Geometric Mean Titers).

cLIA=Ανταγωνιστική Ανοσολογική Δοκιμασία Luminex-based (Competitive Luminex Immunoassay).

N= Αριθμός ατόμων που τυχαιοποιήθηκαν με την αντίστοιχη ομάδα εμβολιασμού που έλαβε τουλάχιστον μία ένεση.

n= Αριθμός ατόμων που συνεισέφεραν στην ανάλυση.

### **Μελέτες που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 έναντι των Τύπων 31, 33, 45, 52 και 58 του HPV**

Η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 σε γυναίκες 16 έως 26 ετών αξιολογήθηκε σε μία ελεγχόμενη με δραστικό συγκριτικό φάρμακο, διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη (Πρωτόκολλο 001) που συμπεριέλαβε συνολικά 14.204 γυναίκες (Gardasil 9 = 7.099, εμβόλιο qHPV = 7.105). Τα άτομα παρακολούθηθηκαν για 67 μήνες μετά τη δόση 3 με διάμεση διάρκεια 43 μηνών μετά τη δόση 3.

Το Gardasil 9 ήταν αποτελεσματικό στη πρόληψη της εμμένουσας λοίμωξης και νόσου που σχετίζονται με τους HPV 31, 33, 45, 52 και 58 (Πίνακας 4). Το Gardasil 9 μείωσε επίσης την επίπτωση των παθολογικών αποτελεσμάτων που σχετίζονται με τους HPV 31, 33, 45, 52 και 58 στην εξέταση κατά Παπανικολάου, των επεμβάσεων στον τράχηλο της μήτρας και τα εξωτερικά γεννητικά όργανα (πχ. βιοψίες) και των καθορισμένων διαδικασιών θεραπείας του τραχήλου της μήτρας (Πίνακας 4).

Πίνακας 4: Ανάλυση της αποτελεσματικότητας του Gardasil 9 έναντι των Τύπων 31, 33, 45, 52 και 58 του HPV στον PPE<sup>‡</sup> πληθυσμό γυναικών 16 έως 26 ετών

Τελικό Σημείο Νόσου	Gardasil 9 N=7.099		Εμβόλιο qHPV N=7.105		%Αποτελε- σματικότητα** (95% CI)
	n	Αριθμός περιστατικών*	n	Αριθμός περιστατικών*	
CIN 2/3, AIS, Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας, VIN 2/3, VaIN 2/3, Καρκίνος του αιδοίου και Καρκίνος του κόλπου <sup>α</sup> που σχετίζονται με HPV 31, 33, 45, 52, 58	6.016	1	6.017	38	97,4 (85,0, 99,9)
CIN 2/3 ή AIS <sup>α</sup> που σχετίζονται με HPV 31, 33, 45, 52, 58	5.949	1	5.943	35	97,1 (83,5, 99,9)
CIN2 που σχετίζεται με HPV 31, 33, 45, 52, 58	5.949	1	5.943	32	96,9 (81,5, 99,8)
CIN3 που σχετίζεται με HPV 31, 33, 45, 52, 58	5.949	0	5.943	7	100 (39,4, 100)
VIN 2/3, VaIN 2/3 που σχετίζονται με HPV 31, 33, 45, 52, 58	6.009	0	6.012	3	100,0 (-71,5, 100,0)
Εμμένουσα Λοίμωξη ≥6 Μήνες <sup>§</sup> που σχετίζεται με HPV 31, 33, 45, 52, 58	5.941	41	5.955	946	96,0 (94,6, 97,1)
Εμμένουσα Λοίμωξη ≥12 Μήνες <sup>¶</sup> που σχετίζεται με HPV 31, 33, 45, 52, 58	5.941	23	5.955	657	96,7 (95,1, 97,9)
ASC-US HR-HPV Θετικό ή Χειρότερη ανωμαλία στο Παπ τεστ <sup>#</sup> που σχετίζονται με HPV 31, 33, 45, 52, 58	5.883	37	5.882	506	92,9 (90,2, 95,1)
Καθορισμένες διαδικασίες θεραπειάς του τραχήλου της μήτρας <sup>†</sup> που σχετίζονται με HPV 31, 33, 45, 52, 58	6.013	4	6.014	41	90,2 (75,0, 96,8)

<sup>‡</sup>Ο PPE πληθυσμός που αποτελούνταν από άτομα που έλαβαν και τους 3 εμβολιασμούς μέσα σε ένα χρόνο από την εισαγωγή στη μελέτη, δεν παρουσίασε κρίσιμες αποκλίσεις από το πρωτόκολλο της μελέτης. Τα άτομα δεν είχαν μολυνθεί (είχαν PCR αρνητική και ήταν οροαρνητικά) από τον(ους) αντίστοιχο(ους) τύπο(ους) του HPV (Τύποι 31, 33, 45, 52 και 58) πριν από τη δόση 1 και παρέμεναν PCR αρνητικοί στον(ους) αντίστοιχο(ους) τύπο(ους) του HPV για έως ένα μήνα μετά τη δόση 3 (Μήνας 7).

N= Αριθμός ατόμων που τυχαιοποιήθηκαν με την αντίστοιχη ομάδα εμβολιασμού που έλαβε τουλάχιστον μία ένεση.

n= Αριθμός ατόμων που συνεισέφεραν στην ανάλυση.

<sup>§</sup>Εμμένουσα λοίμωξη που ανιχνεύθηκε σε δείγματα από δύο ή περισσότερες συνεχείς επισκέψεις με διάστημα 6 μηνών (±1 μήνας παράθυρο επισκέψεων).

<sup>¶</sup>Εμμένουσα λοίμωξη που ανιχνεύθηκε σε δείγματα από τρεις ή περισσότερες συνεχείς επισκέψεις με διάστημα 6 μηνών (±1 μήνας παράθυρο επισκέψεων).

<sup>#</sup>Τεστ Παπανικολάου.

CI=Διάστημα Εμπιστοσύνης.

ASC-US=Άτυπα πλακώδη κύτταρα απροσδιόριστης σημασίας (Atypical squamous cells of undetermined significance).

HR=Υψηλού Κινδύνου (High Risk).

\* Αριθμός ατόμων με τουλάχιστον μία επίσκεψη παρακολούθησης μετά το Μήνα 7.

\*\* Άτομα που παρακολούθηθηκαν για έως 67 μήνες μετά τη δόση 3 (διάμεση τιμή 43 μήνες μετά τη δόση 3).

<sup>α</sup> αριθμός περιστατικών του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, VIN2/3, καρκίνου του αιδοίου και του κόλπου που διαγνώστηκαν στον PPE πληθυσμό.

<sup>†</sup> χρήση αγκύλης διαθερμίας (loop electrosurgical excision procedure, LEEP) ή εκτομή ιστικού κώνου.



## **Πρόσθετη αποτελεσματικότητα της αξιολόγησης του Gardasil 9 έναντι των Τύπων 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 και 58 του HPV**

Καθώς η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 δεν μπορούσε να αξιολογηθεί έναντι του εικονικού φαρμάκου, πραγματοποιήθηκαν οι ακόλουθες διερευνητικές αναλύσεις.

### **Αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του Gardasil 9 έναντι των υψηλού βαθμού τραχηλικών νόσων που προκαλούνται από τους Τύπους 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 και 58 του HPV στον PPE**

Η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 έναντι του CIN 2 ή χειρότερης βλάβης σχετιζόμενης με τους Τύπους 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 και 58 του HPV, συγκριτικά με το εμβόλιο qHPV, ήταν 94,4% (95% CI 78,8 ; 99, 0) με 2/5.952 έναντι 36/5.947 περιστατικών. Η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 έναντι του CIN 3 που σχετίζεται με τους Τύπους 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 και 58 του HPV συγκριτικά με το εμβόλιο qHPV ήταν 100% (95% CI 46,3 ; 100,0) με 0/5.952 έναντι 8/5.947 περιστατικών.

### **Επίδραση του Gardasil 9 έναντι της βιοψίας του τραχήλου της μήτρας και της καθορισμένης θεραπείας που σχετίζονται με τους Τύπους 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 και 58 του HPV στον PPE**

Η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 έναντι της βιοψίας του τραχήλου της μήτρας που σχετίζεται με τους Τύπους 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 και 58 του HPV, συγκριτικά με το εμβόλιο qHPV, ήταν 95,9% (95% CI 92,7 ; 97,9) με 11/6.016 έναντι 262/6.018 περιστατικών. Η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 έναντι της καθορισμένης θεραπείας του τραχήλου της μήτρας (συμπεριλαμβανομένης της επέμβασης με χρήση ακτύλης διαθερμίας [LEEP] ή της εκτομής ιστικού κώνου) που σχετίζεται με τους Τύπους 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 και 58 του HPV, συγκριτικά με το εμβόλιο qHPV, ήταν 90,7% (95% CI 76,3 ; 97,0) με 4/6.016 έναντι 43/6.018 περιστατικών.

### **Ανοσογονικότητα**

Δεν έχει καθοριστεί ο χαμηλότερος anti-HPV τίτλος που παρέχει αποτελεσματική προστασία.

Για την αξιολόγηση της ανοσογονικότητας κάθε τύπου HPV του εμβολίου χρησιμοποιήθηκαν ειδικές για κάθε τύπο ανοσολογικές δοκιμασίες με ειδικά για κάθε τύπο πρότυπα. Σε αυτές τις δοκιμασίες μετρήθηκαν τα αντισώματα έναντι των εξουδετερωτικών επιτόπων για κάθε τύπο του HPV. Οι κλίμακες για αυτές τις δοκιμασίες είναι μοναδικές για κάθε τύπο του HPV. Επομένως, δεν είναι κατάλληλες οι συγκρίσεις μεταξύ τύπων και των άλλων δοκιμασιών.

### **Ανοσολογική απάντηση στο Gardasil 9 το μήνα 7**

Η ανοσογονικότητα μετρήθηκε από (1) το ποσοστό των ατόμων που ήταν οροθετικά για αντισώματα έναντι του σχετικού τύπου HPV του εμβολίου και (2) το Μέσο Γεωμετρικό Τίτλο (GMT).

Το Gardasil 9 επήγαγε ισχυρές anti-HPV 6, anti-HPV 11, anti-HPV 16, anti-HPV 18, anti-HPV 31, anti-HPV 33, anti-HPV 45, anti-HPV 52 και anti-HPV 58 απαντήσεις οι οποίες μετρήθηκαν το Μήνα 7, στα Πρωτόκολλα 001, 002, 005, 007 και GDS01C/Πρωτόκολλο 009 (Πίνακας 5). Σε κλινικές μελέτες το 99,6% έως 100% που έλαβαν Gardasil 9 έγιναν οροθετικοί για αντισώματα έναντι και των 9 τύπων του εμβολίου από το Μήνα 7 σε όλες τις ομάδες που εξετάστηκαν. Οι GMTs ήταν υψηλότεροι σε κορίτσια και αγόρια από ότι σε γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών και υψηλότεροι σε αγόρια από ότι σε κορίτσια και γυναίκες.

Πίνακας 5: Περίληψη των Anti-HPV cLIA Μέσων Γεωμετρικών Τίτλων του μήνα 7 στον PPI\* πληθυσμό

Πληθυσμός	N	n	GMT (95% CI) mMU <sup>§</sup> /mL
<b>Anti-HPV 6</b>			
κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών	2.805	2.349	1.744,6 (1.684,7, 1.806,7)
αγόρια ηλικίας 9 έως 15 ετών	1.239	1.055	2.085,3 (1.984,2, 2.191,6)
γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών	7.260	4.321	893,7 (873,5, 914,3)
<b>Anti-HPV 11</b>			
κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών	2.805	2.350	1.289,7 (1.244,3, 1.336,8)
αγόρια ηλικίας 9 έως 15 ετών	1.239	1.055	1.469,2 (1.397,7, 1.544,4)
γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών	7.260	4.327	669,3 (653,6, 685,4)
<b>Anti-HPV 16</b>			
κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών	2.805	2.405	7.159,9 (6.919,7, 7.408,5)
αγόρια ηλικίας 9 έως 15 ετών	1.239	1.076	8.444,9 (8.054,2, 8.854,5)
γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών	7.260	4.361	3.159,0 (3.088,6, 3.231,1)
<b>Anti-HPV 18</b>			
κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών	2.805	2.420	2.085,5 (2.002,2, 2.172,3)
αγόρια ηλικίας 9 έως 15 ετών	1.239	1.074	2.620,4 (2.474,3, 2.775,2)
γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών	7.260	4.884	809,9 (789,2, 831,1)
<b>Anti-HPV 31</b>			
κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών	2.805	2.397	1.883,3 (1.811,3, 1.958,1)
αγόρια ηλικίας 9 έως 15 ετών	1.239	1.069	2.173,5 (2.057,0, 2.296,6)
γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών	7.260	4.806	664,8 (647,4, 682,6)
<b>Anti-HPV 33</b>			
κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών	2.805	2.418	960,6 (927,5, 994,9)
αγόρια ηλικίας 9 έως 15 ετών	1.239	1.076	1.178,6 (1.120,9, 1.239,4)
γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών	7.260	5.056	419,2 (409,6, 429,1)
<b>Anti-HPV 45</b>			
κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών	2.805	2.430	728,7 (697,6, 761,2)
αγόρια ηλικίας 9 έως 15 ετών	1.239	1.079	841,7 (790,0, 896,7)
γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών	7.260	5.160	254,1 (247,0, 261,5)
<b>Anti-HPV 52</b>			
κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών	2.805	2.426	978,2 (942,8, 1.015,0)
αγόρια ηλικίας 9 έως 15 ετών	1.239	1.077	1.062,2 (1.007,2, 1.120,2)
γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών	7.260	4.792	382,4 (373,0, 392,0)
<b>Anti-HPV 58</b>			
κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών	2.805	2.397	1.306,0 (1.259,8, 1.354,0)
αγόρια ηλικίας 9 έως 15 ετών	1.239	1.072	1.545,8 (1.470,6, 1.624,8)
γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών	7.260	4.818	489,2 (477,5, 501,2)

\*Ο PPI πληθυσμός που αποτελούνταν από άτομα που έλαβαν και τους 3 εμβολιασμούς εντός προκαθορισμένων ημερολογιακών ορίων, δεν παρουσίασε κρίσιμες αποκλίσεις από το πρωτόκολλο της μελέτης, πληρούσε τα προκαθορισμένα κριτήρια για το διάστημα ανάμεσα στην επίσκεψη του Μήνα 6 και εκείνη του Μήνα 7, τα άτομα ήταν οροαρνητικά στον(ους) αντίστοιχο(ους) τύπο(ους) του HPV (τύποι 6, 11, 16 και 18) πριν από τη δόση 1, και ανάμεσα σε γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών είχαν PCR αρνητική για τον(ους) αντίστοιχο(ους) τύπο(ους) του HPV πριν από τη δόση 1 για έως ένα μήνα μετά τη δόση 3 (Μήνας 7).

<sup>§</sup>mMU=μονάδες milli-Merck.

cLIA=Ανταγωνιστική Ανοσολογική Δοκιμασία Luminex-based.

CI=Διάστημα Εμπιστοσύνης.

GMT=Μέσοι Γεωμετρικοί Τίτλοι.

N= Αριθμός ατόμων που τυχαιοποιήθηκαν με την αντίστοιχη ομάδα εμβολιασμού που έλαβε τουλάχιστον μία ένεση.

n= Αριθμός ατόμων που συνεισέφεραν στην ανάλυση.

Οι anti-HPV απαντήσεις το Μήνα 7 σε κορίτσια/αγόρια 9 έως 15 ετών ήταν συγκρίσιμες με τις anti-HPV απαντήσεις σε γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών στη συνδυασμένη βάση δεδομένων των μελετών ανογονικότητας του Gardasil 9.

Με βάση την παρούσα γεφύρωση της ανοσογονικότητας, συμπεραίνεται η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 σε κορίτσια και αγόρια ηλικίας 9 έως 15 ετών.

Στο Πρωτόκολλο 003, οι GMTs του anti-HPV αντισώματος το Μήνα 7 σε αγόρια και άνδρες (HM) 16 έως 26 ετών ήταν συγκρίσιμα με τους GMTs του anti-HPV αντισώματος σε κορίτσια και γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών για τους τύπους 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 και 58 του HPV. Παρατηρήθηκε επίσης υψηλή ανοσογονικότητα σε MSM άνδρες ηλικίας 16 έως 26 ετών, αν και χαμηλότερη αυτής των HM, παρόμοια με του εμβολίου qHPV. Στο Πρωτόκολλο 020/GDS07C, οι GMTs του anti-HPV αντισώματος τον Μήνα 7 σε αγόρια και άνδρες (HM) 16 έως 26 ετών ήταν συγκρίσιμα με τους GMTs του anti-HPV αντισώματος σε αγόρια και άνδρες (HM) ηλικίας 16 έως 26 ετών που έλαβαν το εμβόλιο qHPV για τους τύπους 6, 11, 16 και 18 του HPV. Τα αποτελέσματα αυτά υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 στον ανδρικό πληθυσμό.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 26 ετών. Σε γυναίκες ηλικίας 27 έως 45 ετών, αναμένεται η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 για τους 4 αρχικούς τύπους, με βάση (1) την υψηλή αποτελεσματικότητα του εμβολίου qHPV σε γυναίκες ηλικίας 16 έως 45 ετών και (2) τη συγκρίσιμη ανοσογονικότητα του Gardasil 9 και του εμβολίου qHPV σε κορίτσια και γυναίκες ηλικίας 9 έως 26 ετών.

### **Επιμονή ανοσολογικής απάντησης στο Gardasil 9**

Η επιμονή αντισωματικής απάντησης μετά την ολοκλήρωση του εμβολιαστικού σχήματος με το Gardasil 9 μελετάται σε ένα υποσύνολο ατόμων που θα παρακολουθηθούν για την ασφάλεια, την ανοσογονικότητα και την αποτελεσματικότητα για τουλάχιστον 10 χρόνια μετά τον εμβολιασμό.

Η επιμονή αντισωματικής απάντησης έχει τεκμηριωθεί για τουλάχιστον 3 χρόνια σε αγόρια και κορίτσια 9-15 ετών (Πρωτόκολλο 002). Ανάλογα με τον τύπο του HPV, το 93 έως 99% των ατόμων ήταν οροθετικό.

Η επιμονή αντισωματικής απάντησης έχει τεκμηριωθεί για τουλάχιστον 3,5 χρόνια σε γυναίκες 16-26 ετών (Πρωτόκολλο 001). Ανάλογα με τον τύπο του HPV το 78-98% των ατόμων ήταν οροθετικό. Η αποτελεσματικότητα διατηρήθηκε έως το τέλος της μελέτης σε όλα τα άτομα ανεξάρτητα από την κατάσταση οροθετικότητας για οποιοδήποτε HPV τύπο του εμβολίου (για έως 67 μήνες μετά τη δόση 3, διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 43 μηνών μετά τη δόση 3).

Οι GMTs για τους τύπους 6, 11, 16 και 18 του HPV ήταν αριθμητικά συγκρίσιμοι στα άτομα που έλαβαν το εμβόλιο qHPV ή το Gardasil 9 για τουλάχιστον 3,5 χρόνια.

### **Χορήγηση του Gardasil 9 σε άτομα που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο qHPV**

Το Πρωτόκολλο 006 αξιολόγησε την ανοσογονικότητα του Gardasil 9 σε 921 κορίτσια και γυναίκες (ηλικίας 12 έως 26 ετών) που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο qHPV. Για τα άτομα που έλαβαν Gardasil 9 μετά από τη λήψη 3 δόσεων εμβολίου qHPV, υπήρχε ένα διάστημα τουλάχιστον 12 μηνών ανάμεσα στην ολοκλήρωση του εμβολιασμού με εμβόλιο qHPV και την έναρξη του εμβολιασμού με το σχήμα των 3 δόσεων του Gardasil 9 (το χρονικό διάστημα κυμάνθηκε από περίπου 12 έως 36 μήνες).

Η οροθετικότητα στους Τύπους 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 και 58 του HPV στον ανά πρωτόκολλο πληθυσμό κυμάνθηκε από 98,3 έως 100% στο Μήνα 7 σε άτομα που έλαβαν Gardasil 9. Οι GMTs των Τύπων 6, 11, 16, 18 του HPV ήταν υψηλότεροι σε σύγκριση με τον πληθυσμό που δεν είχε προηγουμένως λάβει εμβόλιο qHPV σε άλλες μελέτες, ενώ οι GMTs των Τύπων 31, 33, 45, 52 και 58 του HPV ήταν χαμηλότεροι. Η κλινική σημασία της παρατήρησης αυτής δεν είναι γνωστή.

### **Ανοσολογικές Απαντήσεις στο Gardasil 9 χρησιμοποιώντας ένα σχήμα 2 δόσεων σε άτομα ηλικίας 9 έως 14 ετών**

Το Πρωτόκολλο 010 αξιολόγησε τις HPV ανοσολογικές απαντήσεις έναντι των 9 τύπων του HPV μετά τον εμβολιασμό με Gardasil 9 στις ακόλουθες κοορτές: κορίτσια και αγόρια ηλικίας 9 έως 14 ετών που έλαβαν 2 δόσεις με μεσοδιάστημα 6 ή 12 μηνών (+/- 1 μήνας), κορίτσια ηλικίας 9 έως

14 ετών που έλαβαν 3 δόσεις (0, 2, 6 μήνες) και γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών που έλαβαν 3 δόσεις (0, 2, 6 μήνες).

Ένα μήνα μετά την τελευταία δόση του συσταθέντος σχήματος, ποσοστά μεταξύ 97,9% και 100% των ατόμων όλων των ομάδων μετετράπησαν σε οροθετικά για αντισώματα έναντι των 9 HPV τύπων του εμβολίου. Οι GMTs ήταν υψηλότεροι σε κορίτσια και αγόρια που έλαβαν 2 δόσεις του Gardasil 9 (0, 6 μήνες ή 0, 12 μήνες) σε σύγκριση με κορίτσια και γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών που έλαβαν 3 δόσεις του Gardasil 9 (0, 2, 6 μήνες) για καθέναν από τους 9 HPV τύπους του εμβολίου.

Γεφυρώνοντας την ανοσογονικότητα, συμπεραίνεται η αποτελεσματικότητα του σχήματος των 2 δόσεων του Gardasil 9 σε κορίτσια και αγόρια ηλικίας 9 έως 14 ετών.

Στην ίδια μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε κορίτσια και αγόρια 9 έως 14 ετών, οι GMTs ένα μήνα μετά την τελευταία δόση του εμβολίου ήταν για ορισμένους τύπους του εμβολίου αριθμητικά χαμηλότερες μετά από σχήμα 2 δόσεων έναντι εκείνων έπειτα από σχήμα 3 δόσεων (δηλ. τύποι 18, 31, 45 και 52 του HPV μετά 0, 6 μήνες και τύπος 45 του HPV μετά από 0, 12 μήνες). Η κλινική συσχέτιση αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.

Η διάρκεια προστασίας του σχήματος των 2 δόσεων του Gardasil 9 δεν έχει τεκμηριωθεί.

### Εγκυμοσύνη

Ειδικές μελέτες του Gardasil 9 σε έγκυες γυναίκες δεν έχουν διεξαχθεί. Στη διάρκεια του προγράμματος κλινικής ανάπτυξης για το Gardasil 9, χρησιμοποιήθηκε το εμβόλιο qHPV για τον έλεγχο της δραστηριότητας.

Στη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης του Gardasil 9, 2.586 γυναίκες (1.347 στην ομάδα του Gardasil 9 έναντι 1.239 στην ομάδα του εμβολίου qHPV) ανέφεραν τουλάχιστον μία εγκυμοσύνη. Οι τύποι των ανωμαλιών ή το ποσοστό των κυήσεων με ανεπιθύμητη έκβαση σε άτομα που έλαβαν Gardasil 9 ή εμβόλιο qHPV ήταν συγκρίσιμα και σε συμφωνία με του γενικού πληθυσμού.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Μελέτη τοξικότητας με επαναλαμβανόμενες δόσεις σε επίμυες, που συμπεριέλαβε αξιολόγηση τοξικότητας μονής δόσης και τοπικής ανοχής, έδειξε ότι δεν υπάρχουν ιδιαίτεροι κίνδυνοι για τους ανθρώπους.

Το Gardasil 9 χορηγούμενο σε θηλυκούς επίμυες δεν είχε καμία επίδραση στο ζευγάρωμα, τη γονιμότητα ή την εμβρυονική/εμβρυική ανάπτυξη.

Το Gardasil 9 χορηγούμενο σε θηλυκούς επίμυες δεν είχε καμία επίδραση στην ανάπτυξη, τη συμπεριφορά, την αναπαραγωγική απόδοση ή τη γονιμότητα των απογόνων. Αντισώματα έναντι και των 9 τύπων του HPV μεταφέρθηκαν στους απογόνους κατά την περίοδο κύησης και γαλουχίας.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Νάτριο χλωριούχο  
L-ιστιδίνη  
Πολυσορβικό 80  
Νάτριο βορικό  
Υδωρ για ενέσιμα

Για το ανοσοενισχυτικό, βλέπε παράγραφο 2.

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

### Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα:

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Το Gardasil 9 θα πρέπει να χορηγείται το συντομότερο δυνατό μετά την απομάκρυνσή του από το ψυγείο.

Δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι τα συστατικά του εμβολίου είναι σταθερά για 72 ώρες όταν αποθηκεύονται σε θερμοκρασίες από 8°C έως 25°C ή από 0°C έως 2°C. Στο τέλος αυτής της περιόδου το Gardasil 9 θα πρέπει να χρησιμοποιείται ή να απορρίπτεται. Τα δεδομένα αυτά σκοπό έχουν να καθοδηγήσουν τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης μόνο για το ενδεχόμενο προσωρινής απόκλισης στη θερμοκρασία.

### Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα:

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Το Gardasil 9 θα πρέπει να χορηγείται το συντομότερο δυνατό μετά την απομάκρυνσή του από το ψυγείο.

Δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι τα συστατικά του εμβολίου είναι σταθερά για 72 ώρες όταν αποθηκεύονται σε θερμοκρασίες από 8°C έως 25°C ή από 0°C έως 2°C. Στο τέλος αυτής της περιόδου το Gardasil 9 θα πρέπει να χρησιμοποιείται ή να απορρίπτεται. Τα δεδομένα αυτά σκοπό έχουν να καθοδηγήσουν τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης μόνο για το ενδεχόμενο προσωρινής απόκλισης στη θερμοκρασία.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

### Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα:

0,5 ml εναιωρήματος σε φιαλίδιο (ύαλος) με πώμα (αλοβουτύλιο) και πλαστικό πώμα flip off (πτυχωτή ταινία από αλουμίνιο) σε συσκευασία του 1.

### Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα:

0,5 ml εναιωρήματος σε προγεμισμένη σύριγγα (ύαλος) με έμβολο πώμα (ελαστομερές βρωμοβουτυλίου επικαλυμμένο με σιλικονούχο FluroTec) και πώμα στην άκρη (συνθετικό μείγμα ισοπρενίου-βρωμοβουτυλίου) με δύο βελόνες σε συσκευασία της 1 ή των 10.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

### Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα:

- Το Gardasil 9 μπορεί να εμφανίζεται σαν ένα διαυγές υγρό με ένα λευκό ίζημα πριν από την ανακίνηση.
- Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση ώστε να δημιουργηθεί το εναιώρημα. Μετά την πλήρη ανατάραξη, προκύπτει ένα λευκό, θολό υγρό.
- Ελέγξτε οπτικά για τυχόν σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Απορρίψτε το εμβόλιο εάν υπάρχουν σωματίδια και/ή εάν έχει αποχρωματιστεί.
- Αναρροφήστε τα 0,5 ml της δόσης του εμβολίου από το φιαλίδιο μιας δόσης χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα.
- Πραγματοποιήστε την ένεση αμέσως χρησιμοποιώντας την ενδομυϊκή (IM) οδό χορήγησης, κατά προτίμηση στην περιοχή του δελτοειδή του άνω βραχίονα ή στην άνω προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού.
- Το εμβόλιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται όπως παρέχεται. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η πλήρης συνιστώμενη δόση του εμβολίου.

Κάθε αχρησιμοποίητο εμβόλιο ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

### Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα:

- Το Gardasil 9 μπορεί να εμφανίζεται σαν ένα διαυγές υγρό με ένα λευκό ίζημα πριν από την ανακίνηση.
- Ανακινήστε καλά την προγεμισμένη σύριγγα πριν από τη χρήση ώστε να δημιουργηθεί το εναιώρημα. Μετά την πλήρη ανατάραξη, προκύπτει ένα λευκό, θολό υγρό.
- Ελέγξτε οπτικά για τυχόν σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Απορρίψτε το εμβόλιο εάν υπάρχουν σωματίδια και/ή εάν έχει αποχρωματιστεί.
- Δύο βελόνες διαφορετικού μήκους παρέχονται στη συσκευασία. Επιλέξτε την κατάλληλη βελόνα ώστε να διασφαλίσετε ενδομυϊκή (IM) χορήγηση ανάλογα με το μέγεθος και το βάρος του ασθενούς σας.
- Προσαρμόστε τη βελόνα στρίβοντας κατά τη φορά των δεικτών του ρολογιού μέχρις ότου η βελόνα προσαρμοστεί με ασφάλεια στη σύριγγα. Χορηγήστε ολόκληρη τη δόση όπως στο καθιερωμένο πρωτόκολλο.
- Πραγματοποιήστε την ένεση αμέσως χρησιμοποιώντας την ενδομυϊκή (IM) οδό χορήγησης, κατά προτίμηση στην περιοχή του δελτοειδή του άνω βραχίονα ή στην άνω προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού.
- Το εμβόλιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται όπως παρέχεται. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η πλήρης συνιστώμενη δόση του εμβολίου.

Κάθε αχρησιμοποίητο εμβόλιο ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

#### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Γαλλία

#### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

#### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 10 Ιουνίου 2015

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

10 Ιουνίου 2015

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**



**A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) της(των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

Merck Sharp & Dohme Corp.  
Stonewall Plant  
2778 South East Side Highway  
Elkton, Virginia, 22827,  
Η.Π.Α

Merck Sharp & Dohme Corp.  
770 Summeytown Pike  
West Point, Pennsylvania, 19486,  
Η.Π.Α

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN, Haarlem  
Ολλανδία

**B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

• **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/EK, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει ορισθεί για τον σκοπό αυτό.

**Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

• **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφαλείας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση. Στη συνέχεια, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφαλείας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

**Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

• **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ  
Φιαλίδιο μιας δόσης, συσκευασία του 1**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα  
9-δύναμο Εμβόλιο του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (Ανασυνδυασμένο, προσροφημένο)

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 δόση (0,5 ml):  
L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 6 30 µg  
L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 11 και 18 40 µg  
L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 16 60 µg  
L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 31, 33, 45, 52 και 58 20 µg

προσροφημένες σε άμορφο θειϊκό υδροξυφωσφορικό αργίλιο (0,5 mg Al).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Νάτριο γλωριούχο, L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, νάτριο βορικό, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο εναιώρημα  
1 φιαλίδιο (0,5 ml)

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση.  
Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ  
ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1007/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ  
ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Gardasil 9  
Ένεση  
IM

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP {MM/EEEE}

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

1 δόση (0,5 ml)

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

MSD VACCINS

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ**

Προγεμισμένη σύριγγα με 2 βελόνες, συσκευασία των 1, 10

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα  
9-δύναμο Εμβόλιο του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (Ανασυνδυασμένο, προσροφημένο)

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 δόση (0,5 ml):

L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 6	30 µg
L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 11 και 18	40 µg
L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 16	60 µg
L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 31, 33, 45, 52 και 58	20 µg

προσροφημένες σε άμορφο θειϊκό υδροξυφωσφορικό αργίλιο (0,5 mg Al).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Νάτριο χλωριούχο, L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, νάτριο βορικό, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο εναιώρημα

1 προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) με 2 βελόνες

10 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml) με 2 βελόνες η καθεμία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση.

Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ  
ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}



**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1007/002

EU/1/15/1007/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Κείμενο ετικέτας της προγεμισμένης σύριγγας

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Gardasil 9  
Ένεση  
IM  
9-δύναμο Εμβόλιο του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP {MM/EEEE}

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

1 δόση (0,5 ml)

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

MSD VACCINS

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα

9-δύναμο Εμβόλιο του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (Ανασυνδυασμένο, προσροφημένο)

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν εσείς ή το παιδί σας εμβολιασθείτε, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας ή το παιδί σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσηλευτή/τη νοσηλεύτρια σας.
- Εάν εσείς ή το παιδί σας παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσηλευτή/τη νοσηλεύτρια σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Gardasil 9 και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας πάρετε το Gardasil 9
3. Πώς χορηγείται το Gardasil 9
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Gardasil 9
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Gardasil 9 και ποια είναι η χρήση του

Το Gardasil 9 είναι ένα εμβόλιο για παιδιά και εφήβους ηλικίας από 9 ετών και άνω και ενήλικες. Χορηγείται με σκοπό να προστατέψει κατά των νοσημάτων που προκαλούνται από τους τύπους 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 και 58 του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (HPV).

Αυτά τα νοσήματα περιλαμβάνουν τις προ-καρκινικές βλάβες και τους καρκίνους των γεννητικών οργάνων της γυναίκας (τράχηλος μήτρας, αιδοίο και κόλπος), τις προ-καρκινικές αλλοιώσεις και τους καρκίνους του πρωκτού και τα γεννητικά κονδυλώματα σε άνδρες και γυναίκες.

Το Gardasil 9 έχει μελετηθεί σε άνδρες και γυναίκες ηλικίας 9 έως 26 ετών.

Το Gardasil 9 παρέχει προστασία έναντι των τύπων του HPV που προκαλούν τα περισσότερα περιστατικά αυτών των νοσημάτων.

Το Gardasil 9 έχει στόχο να προστατεύσει από αυτά τα νοσήματα. Το εμβόλιο δε χρησιμοποιείται για να θεραπεύσει τα νοσήματα που σχετίζονται με τον HPV. Το Gardasil 9 δεν έχει καμία επίδραση σε άτομα που ήδη είχαν μια εμμένουσα λοίμωξη ή νόσο η οποία σχετιζόταν με κάποιο από τους τύπους HPV του εμβολίου. Ωστόσο, σε άτομα που έχουν ήδη μολυνθεί από έναν ή περισσότερους από τους τύπους HPV του εμβολίου, το Gardasil 9 μπορεί να προστατεύσει έναντι των νοσημάτων που σχετίζονται με τους άλλους τύπους HPV του εμβολίου.

Το Gardasil 9 δεν μπορεί να προκαλέσει νοσήματα που σχετίζονται με τον HPV.

Όταν ένα άτομο εμβολιάζεται με το Gardasil 9, το ανοσοποιητικό σύστημα (το φυσικό αμυντικό σύστημα του σώματος) διεγείρει την παραγωγή αντισωμάτων έναντι των εννέα τύπων του HPV του

εμβολίου, με σκοπό να βοηθήσει στην προστασία έναντι των νοσημάτων που προκαλούνται από αυτούς τους ιούς.

Εάν εσείς ή το παιδί σας λάβετε την πρώτη δόση του Gardasil 9, θα πρέπει να ολοκληρώσετε όλο το εμβολιαστικό πρόγραμμα με το Gardasil 9.

Εάν εσείς ή το παιδί σας λάβατε ήδη ένα εμβόλιο έναντι του HPV, ρωτήστε το γιατρό σας εάν το Gardasil 9 είναι κατάλληλο για εσάς.

Το Gardasil 9 θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

## **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας πάρετε το Gardasil 9**

### **Μην πάρετε το Gardasil 9 σε περίπτωση που εσείς ή το παιδί σας**

- είναι αλλεργικό σε οποιαδήποτε από τις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του εμβολίου (αναφέρονται στα «άλλα συστατικά» στην παράγραφο 6).
- εμφάνισε μια αλλεργική αντίδραση μετά τη λήψη μιας δόσης Gardasil ή Silgard (για τους τύπους 6, 11, 16 και 18 του HPV) ή Gardasil 9.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στο γιατρό ή το νοσηλεύτη/τη νοσηλεύτρια σας εάν εσείς ή το παιδί σας:

- παρουσιάζει αιμορραγική διαταραχή (μία νόσο που σας κάνει να αιμορραγείτε περισσότερο από το κανονικό), για παράδειγμα αιμοφιλία
- έχει εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, για παράδειγμα λόγω γενετικής ανωμαλίας, λοίμωξης από HIV ή φαρμάκων που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα
- υποφέρει από μία νόσο με υψηλό πυρετό. Ωστόσο, ο χαμηλός πυρετός ή η ήπια λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (για παράδειγμα ένα κρυολόγημα) αυτή καθαυτή δεν αποτελεί λόγο για καθυστέρηση του εμβολιασμού.

Λιποθυμία, μερικές φορές συνοδευόμενη από πτώση, μπορεί να συμβεί (κυρίως σε εφήβους) μετά από κάθε ένεση με βελόνα. Για αυτό το λόγο, ενημερώστε το γιατρό ή το νοσηλεύτη/τη νοσηλεύτρια σας εάν είχατε λιποθυμήσει με προηγούμενη ένεση.

Όπως με κάθε εμβόλιο, το Gardasil 9 ενδέχεται να μην προστατεύσει πλήρως όλους όσους κάνουν το εμβόλιο.

Το Gardasil 9 δεν θα προστατεύσει από κάθε τύπο του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων. Συνεπώς, πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις έναντι των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νόσων.

Ο εμβολιασμός δεν υποκαθιστά τον τακτικό έλεγχο ρουτίνας του τραχήλου της μήτρας. Εάν είστε γυναίκα, **θα πρέπει να συνεχίσετε να ακολουθείτε τη συμβουλή του γιατρού σας για την εξέταση τραχηλικού επιχρίσματος/εξέταση κατά Παπανικολάου και για προληπτικά και προστατευτικά μέτρα.**

### **Ποιες άλλες σημαντικές πληροφορίες θα πρέπει να γνωρίζετε εσείς ή το παιδί σας σχετικά με το Gardasil 9**

Η διάρκεια της προστασίας δεν είναι έως τώρα γνωστή. Μακροχρόνιες μελέτες παρακολούθησης είναι σε εξέλιξη για να προσδιορισθεί εάν είναι αναγκαία η αναμνηστική δόση.

## **Άλλα φάρμακα και Gardasil 9**

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν εσείς ή το παιδί σας παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων και αυτών που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή.

Το Gardasil 9 μπορεί να δοθεί με ένα συνδυασμένο αναμνηστικό εμβόλιο που περιέχει διφθερίτιδα (d) και τέτανο (T) είτε με κοκκύτε [ακυτταρικό, συστατικό] (ap) και/ή πολιομυελίτιδα [αδρανοποιημένο] (IPV) (dTap, dT-IPV, dTap-IPV εμβόλια) σε διαφορετική θέση ένεσης (σε άλλο σημείο του σώματός σας, για παράδειγμα στον άλλο βραχίονα ή πόδι) στη διάρκεια της ίδιας επίσκεψης.

Το Gardasil 9 μπορεί να μην έχει άριστο αποτέλεσμα εάν χρησιμοποιείται με φάρμακα που καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σύστημα.

Τα ορμονικά αντισυλληπτικά (για παράδειγμα το χάπι) δεν μείωσαν την προστασία που επετεύχθη από το Gardasil 9.

## **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το εμβόλιο.

Το Gardasil 9 μπορεί να δοθεί σε γυναίκες που θηλάζουν ή πρόκειται να θηλάσουν.

## **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Gardasil 9 ενδέχεται να επηρεάσει ελαφρώς και προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων (βλέπε παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

## **Το Gardasil 9 περιέχει χλωριούχο νάτριο.**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς χορηγείται το Gardasil 9**

Το Gardasil 9 δίνεται με ένεση από το γιατρό σας. Το Gardasil 9 προορίζεται για έφηβους και ενήλικες από 9 ετών και άνω.

### **Εάν είστε 9 έως και 14 ετών τη στιγμή της πρώτης ένεσης**

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί σύμφωνα με ένα σχήμα 2-δόσεων:

- Πρώτη ένεση: σε επιλεγμένη ημερομηνία
- Δεύτερη ένεση: χορήγηση εντός 5 και 13 μηνών μετά την πρώτη ένεση

Εάν η δεύτερη δόση του εμβολίου χορηγηθεί νωρίτερα από τους 5 μήνες μετά την πρώτη δόση, μια τρίτη δόση θα πρέπει πάντα να χορηγείται.

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί σύμφωνα με ένα σχήμα 3-δόσεων:

- Πρώτη ένεση: σε επιλεγμένη ημερομηνία
- Δεύτερη ένεση: 2 μήνες μετά την πρώτη ένεση (τουλάχιστον ένα μήνα μετά την πρώτη δόση)
- Τρίτη ένεση: 6 μήνες μετά την πρώτη ένεση (τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη δεύτερη δόση)

Και οι τρεις δόσεις πρέπει να χορηγηθούν μέσα στη διάρκεια 1 έτους. Παρακαλείστε να ρωτήσετε το γιατρό σας για περισσότερες πληροφορίες.

### **Εάν είστε 15 ετών τη στιγμή της πρώτης ένεσης**

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί σύμφωνα με ένα σχήμα 3-δόσεων:

- Πρώτη ένεση: σε επιλεγμένη ημερομηνία

- Δεύτερη ένεση: 2 μήνες μετά την πρώτη ένεση (τουλάχιστον ένα μήνα μετά την πρώτη δόση)
  - Τρίτη ένεση: 6 μήνες μετά την πρώτη ένεση (τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη δεύτερη δόση)
- Και οι τρεις δόσεις πρέπει να χορηγηθούν μέσα στη διάρκεια 1 έτους. Παρακαλείστε να ρωτήσετε το γιατρό σας για περισσότερες πληροφορίες.  
Συνιστάται άτομα που έλαβαν την πρώτη δόση του Gardasil 9 να ολοκληρώνουν το εμβολιαστικό σχήμα με το Gardasil 9.

Το Gardasil 9 θα δοθεί με ένεση μέσα από το δέρμα στον μυ (κατά προτίμηση στον μυ του άνω βραχίονα ή στο μηρό).

### **Εάν ξεχάσετε μία δόση του Gardasil 9**

Εάν μία προγραμματισμένη ένεση παραληφθεί, ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε θα δοθεί η δόση που παραλείφθηκε.

Είναι σημαντικό να ακολουθείτε τις οδηγίες του γιατρού σας ή του/της νοσηλεύτη/νοσηλεύτριας σας όσον αφορά τις επόμενες επισκέψεις για τις επακόλουθες δόσεις. Εάν ξεχάσετε ή δεν μπορείτε να ξαναπάτε στο γιατρό σας στην προγραμματισμένη ημερομηνία, συμβουλευθείτε το γιατρό σας. Όταν λαμβάνετε το Gardasil 9 ως πρώτη δόση, η ολοκλήρωση του εμβολιαστικού σχήματος θα πρέπει επίσης να είναι με Gardasil 9, και όχι με άλλο εμβόλιο HPV.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του εμβολίου, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα εμβόλια και τα φάρμακα, έτσι και το αυτό το εμβόλιο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρατηρηθούν μετά τη χρήση του Gardasil 9:

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα): ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στη θέση της ένεσης (πόνος, οίδημα και ερυθρότητα) και πονοκέφαλος.

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα): ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στη θέση της ένεσης (μώλωπες και κνησμός), πυρετός, κούραση, ζάλη και ναυτία.

Όταν το Gardasil 9 χορηγήθηκε με ένα συνδυασμένο αναμνηστικό εμβόλιο διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη [ακυτταρικό, συστατικό] και πολιομυελίτιδας [αδρανοποιημένο] κατά τη διάρκεια της ίδιας επίσκεψης, αναφέρθηκε συχνότερα οίδημα στο σημείο της ένεσης.

**Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με τη χρήση GARDASIL ή SILGARD και ενδέχεται να εμφανιστούν και μετά από τη λήψη του GARDASIL 9:**

Λιποθυμία, μερικές φορές συνοδευόμενη από τρέμουλο ή δυσκαμψία, έχει αναφερθεί. Παρόλο που λιποθυμικά επεισόδια δεν είναι συχνά, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για 15 λεπτά μετά τη χορήγηση του HPV εμβολίου.

Έχουν αναφερθεί αλλεργικές αντιδράσεις. Μερικές από αυτές τις αντιδράσεις ήταν σοβαρές. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή, συριγμό, πομφούς και/ή εξάνθημα.

Όπως και με άλλα εμβόλια, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί κατά τη γενική χρήση περιλαμβάνουν: διογκωμένους αδένες (τράχηλος, μασχάλη ή βουβωνική χώρα), μυϊκή αδυναμία, μη φυσιολογικές αισθήσεις, μούδιασμα των χεριών, των ποδιών και του άνω μέρους του σώματος ή σύγχυση (σύνδρομο Guillain-Barré, οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα), έμετο, πόνο στις αρθρώσεις, μυϊκούς πόνους, ασυνήθιστη κόπωση ή αδυναμία, ρίγη, γενικό αίσθημα αδιαθεσίας, αιμορραγία ή μώλωπες πιο εύκολα από το φυσιολογικό και δερματική μόλυνση στη θέση ένεσης.

## Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν εσείς ή το παιδί σας παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το/τη νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## 5. Πώς να φυλάσσετε το Gardasil 9

Το εμβόλιο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα του φιαλιδίου μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Gardasil 9

Οι δραστικές ουσίες είναι: μη λοιμογόνος πρωτεΐνη υψηλής καθαρότητας για κάθε τύπο (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 και 58) του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων.

1 δόση (0,5 ml) περιέχει περίπου:

L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 6	30 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 11	40 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 16	60 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 18	40 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 31	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 33	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 45	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 52	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 58	20 μικρογραμμάρια

<sup>1</sup>Ιός των Ανθρώπινων Θηλωμάτων = HPV

<sup>2</sup>L1 πρωτεΐνη με τη μορφή σωματιδίων προσομοιάζοντα του ιού παρασκευαζόμενη σε κύτταρα του ζυμομύκητα (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Στέλεχος 1895)) με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA.

<sup>3</sup>προσροφημένη σε άμορφο θειϊκό υδροξυφωσφορικό αργίλιο ανοσοενισχυτικό (0,5 χιλιοστόγραμμα Al).

Άμορφο θειϊκό υδροξυφωσφορικό αργίλιο εμπεριέχεται στο εμβόλιο ως ανοσοενισχυτικό. Τα ανοσοενισχυτικά εμπεριέχονται για να ενισχύσουν την ανοσολογική απάντηση στα εμβόλια.



Τα άλλα συστατικά του εναιωρήματος του εμβολίου είναι: νάτριο χλωριούχο, L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, νάτριο βορικό και ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του Gardasil 9 και περιεχόμενο της συσκευασίας**

1 δόση του Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα περιέχει 0,5 ml.

Πριν την ανατάραξη, το Gardasil 9 μπορεί να εμφανίζεται σαν ένα διαυγές υγρό με ένα λευκό ίζημα. Μετά την πλήρη ανατάραξη, είναι ένα λευκό, θολό υγρό.

Το Gardasil 9 διατίθεται σε μία συσκευασία του 1.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παραγωγός**

#### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Γαλλία

#### **Παραγωγός**

Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: 0800 38 693  
(+32 (0) 27766211)  
dpoc\_belux@merck.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 BVBA/SPRL  
Tél: +32 (0) 27766211  
dpoc\_belux@merck.com

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36.1.888.5300  
hungary\_msd@merck.com

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
e-mail@msd.de

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Norge**

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

**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 VACCINS  
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@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.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

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
msd-medizin@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  
clic@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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις: {MM/EEEE}**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

---

**Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:**

Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα:

- Το Gardasil 9 μπορεί να εμφανίζεται σαν ένα διαυγές υγρό με ένα λευκό ίζημα πριν από την ανακίνηση.
- Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση ώστε να δημιουργηθεί το εναιώρημα. Μετά την πλήρη ανατάραξη, προκύπτει ένα λευκό, θολό υγρό.
- Ελέγξτε οπτικά για τυχόν σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Απορρίψτε το εμβόλιο εάν υπάρχουν σωματίδια και/ή εάν έχει αποχρωματιστεί.
- Αναρροφήστε τα 0,5 ml της δόσης του εμβολίου από το φιαλίδιο μιας δόσης χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα.
- Πραγματοποιήστε την ένεση αμέσως χρησιμοποιώντας την ενδομυϊκή (IM) οδό χορήγησης, κατά προτίμηση στην περιοχή του δελτοειδή του άνω βραχίονα ή στην άνω προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού.
- Το εμβόλιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται όπως παρέχεται. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η πλήρης συνιστώμενη δόση του εμβολίου.

Κάθε αχρησιμοποίητο εμβόλιο ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα

9-δύναμο Εμβόλιο του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (Ανασυνδυασμένο, προσροφημένο)

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν εσείς ή το παιδί σας εμβολιασθείτε, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας ή το παιδί σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσηλευτή/τη νοσηλεύτρια σας.
- Εάν εσείς ή το παιδί σας παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσηλευτή/τη νοσηλεύτρια σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Gardasil 9 και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας πάρετε το Gardasil 9
3. Πώς χορηγείται το Gardasil 9
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Gardasil 9
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Gardasil 9 και ποια είναι η χρήση του

Το Gardasil 9 είναι ένα εμβόλιο για παιδιά και εφήβους ηλικίας από 9 ετών και άνω και ενήλικες. Χορηγείται με σκοπό να προστατέψει κατά των νοσημάτων που προκαλούνται από τους τύπους 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 και 58 του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (HPV).

Αυτά τα νοσήματα περιλαμβάνουν τις προ-καρκινικές βλάβες και τους καρκίνους των γεννητικών οργάνων της γυναίκας (τράχηλος μήτρας, αιδοίο και κόλπος), τις προ-καρκινικές αλλοιώσεις και τους καρκίνους του πρωκτού και τα γεννητικά κονδυλώματα σε άνδρες και γυναίκες.

Το Gardasil 9 έχει μελετηθεί σε άνδρες και γυναίκες ηλικίας 9 έως 26 ετών.

Το Gardasil 9 παρέχει προστασία έναντι των τύπων του HPV που προκαλούν τα περισσότερα περιστατικά αυτών των νοσημάτων.

Το Gardasil 9 έχει στόχο να προστατεύσει από αυτά τα νοσήματα. Το εμβόλιο δε χρησιμοποιείται για να θεραπεύσει τα νοσήματα που σχετίζονται με τον HPV. Το Gardasil 9 δεν έχει καμία επίδραση σε άτομα που ήδη είχαν μια εμμένουσα λοίμωξη ή νόσο η οποία σχετιζόταν με κάποιο από τους τύπους HPV του εμβολίου. Ωστόσο, σε άτομα που έχουν ήδη μολυνθεί από έναν ή περισσότερους από τους τύπους HPV του εμβολίου, το Gardasil 9 μπορεί να προστατεύσει έναντι των νοσημάτων που σχετίζονται με τους άλλους τύπους HPV του εμβολίου.

Το Gardasil 9 δεν μπορεί να προκαλέσει νοσήματα που σχετίζονται με τον HPV.

Όταν ένα άτομο εμβολιάζεται με το Gardasil 9, το ανοσοποιητικό σύστημα (το φυσικό αμυντικό σύστημα του σώματος) διεγείρει την παραγωγή αντισωμάτων έναντι των εννέα τύπων του HPV του

εμβολίου, με σκοπό να βοηθήσει στην προστασία έναντι των νοσημάτων που προκαλούνται από αυτούς τους ιούς.

Εάν εσείς ή το παιδί σας λάβετε την πρώτη δόση του Gardasil 9, θα πρέπει να ολοκληρώσετε όλο το εμβολιαστικό πρόγραμμα με το Gardasil 9.

Εάν εσείς ή το παιδί σας λάβατε ήδη ένα εμβόλιο έναντι του HPV, ρωτήστε το γιατρό σας εάν το Gardasil 9 είναι κατάλληλο για εσάς.

Το Gardasil 9 θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

## **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας πάρετε το Gardasil 9**

### **Μην πάρετε το Gardasil 9 σε περίπτωση που εσείς ή το παιδί σας**

- είναι αλλεργικό σε οποιαδήποτε από τις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του εμβολίου (αναφέρονται στα «άλλα συστατικά» στην παράγραφο 6).
- εμφάνισε μια αλλεργική αντίδραση μετά τη λήψη μιας δόσης Gardasil ή Silgard (για τους τύπους 6, 11, 16 και 18 του HPV) ή Gardasil 9.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στο γιατρό ή το νοσηλεύτη/τη νοσηλεύτρια σας εάν εσείς ή το παιδί σας:

- παρουσιάζει αιμορραγική διαταραχή (μία νόσο που σας κάνει να αιμορραγείτε περισσότερο από το κανονικό), για παράδειγμα αιμοφιλία
- έχει εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, για παράδειγμα λόγω γενετικής ανωμαλίας, λοίμωξης από HIV ή φαρμάκων που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα
- υποφέρει από μία νόσο με υψηλό πυρετό. Ωστόσο, ο χαμηλός πυρετός ή η ήπια λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (για παράδειγμα ένα κρυολόγημα) αυτή καθαυτή δεν αποτελεί λόγο για καθυστέρηση του εμβολιασμού.

Λιποθυμία, μερικές φορές συνοδευόμενη από πτώση, μπορεί να συμβεί (κυρίως σε εφήβους) μετά από κάθε ένεση με βελόνα. Για αυτό το λόγο, ενημερώστε το γιατρό ή το νοσηλεύτη/τη νοσηλεύτρια σας εάν είχατε λιποθυμήσει με προηγούμενη ένεση.

Όπως με κάθε εμβόλιο, το Gardasil 9 ενδέχεται να μην προστατεύσει πλήρως όλους όσους κάνουν το εμβόλιο.

Το Gardasil 9 δεν θα προστατεύσει από κάθε τύπο του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων. Συνεπώς, πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις έναντι των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νόσων.

Ο εμβολιασμός δεν υποκαθιστά τον τακτικό έλεγχο ρουτίνας του τραχήλου της μήτρας. Εάν είστε γυναίκα, **θα πρέπει να συνεχίσετε να ακολουθείτε τη συμβουλή του γιατρού σας για την εξέταση τραχηλικού επιχρίσματος/εξέταση κατά Παπανικολάου και για προληπτικά και προστατευτικά μέτρα.**

### **Ποιες άλλες σημαντικές πληροφορίες θα πρέπει να γνωρίζετε εσείς ή το παιδί σας σχετικά με το Gardasil 9**

Η διάρκεια της προστασίας δεν είναι έως τώρα γνωστή. Μακροχρόνιες μελέτες παρακολούθησης είναι σε εξέλιξη για να προσδιορισθεί εάν είναι αναγκαία η αναμνηστική δόση.

## Άλλα φάρμακα και Gardasil 9

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν εσείς ή το παιδί σας παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων και αυτών που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή.

Το Gardasil 9 μπορεί να δοθεί με ένα συνδυασμένο αναμνηστικό εμβόλιο που περιέχει διφθερίτιδα (d) και τέτανο (T) είτε με κοκκύτη [ακυτταρικό, συστατικό] (ap) και/ή πολιομυελίτιδα [αδρανοποιημένο] (IPV) (dTap, dT-IPV, dTap-IPV εμβόλια) σε διαφορετική θέση ένεσης (σε άλλο σημείο του σώματός σας, για παράδειγμα στον άλλο βραχίονα ή πόδι) στη διάρκεια της ίδιας επίσκεψης.

Το Gardasil 9 μπορεί να μην έχει άριστο αποτέλεσμα εάν χρησιμοποιείται με φάρμακα που καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σύστημα.

Τα ορμονικά αντισυλληπτικά (για παράδειγμα το χάπι) δεν μείωσαν την προστασία που επετεύχθη από το Gardasil 9.

## Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το εμβόλιο.

Το Gardasil 9 μπορεί να δοθεί σε γυναίκες που θηλάζουν ή πρόκειται να θηλάσουν.

## Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Gardasil 9 ενδέχεται να επηρεάσει ελαφρώς και προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων (βλέπε παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

## Το Gardasil 9 περιέχει χλωριούχο νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

## 3. Πώς χορηγείται το Gardasil 9

Το Gardasil 9 δίνεται με ένεση από το γιατρό σας. Το Gardasil 9 προορίζεται για έφηβους και ενήλικες από 9 ετών και άνω.

### Εάν είστε 9 έως και 14 ετών τη στιγμή της πρώτης ένεσης

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί σύμφωνα με ένα σχήμα 2-δόσεων:

- Πρώτη ένεση: σε επιλεγμένη ημερομηνία
- Δεύτερη ένεση: χορήγηση εντός 5 και 13 μηνών μετά την πρώτη ένεση

Εάν η δεύτερη δόση του εμβολίου χορηγηθεί νωρίτερα από τους 5 μήνες μετά την πρώτη δόση, μια τρίτη δόση θα πρέπει πάντα να χορηγείται.

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί σύμφωνα με ένα σχήμα 3-δόσεων:

- Πρώτη ένεση: σε επιλεγμένη ημερομηνία
- Δεύτερη ένεση: 2 μήνες μετά την πρώτη ένεση (τουλάχιστον ένα μήνα μετά την πρώτη δόση)
- Τρίτη ένεση: 6 μήνες μετά την πρώτη ένεση (τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη δεύτερη δόση)

Και οι τρεις δόσεις πρέπει να χορηγηθούν μέσα στη διάρκεια 1 έτους. Παρακαλείστε να ρωτήσετε το γιατρό σας για περισσότερες πληροφορίες.

### Εάν είστε 15 ετών τη στιγμή της πρώτης ένεσης

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί σύμφωνα με ένα σχήμα 3-δόσεων:

- Πρώτη ένεση: σε επιλεγμένη ημερομηνία

- Δεύτερη ένεση: 2 μήνες μετά την πρώτη ένεση (τουλάχιστον ένα μήνα μετά την πρώτη δόση)
  - Τρίτη ένεση: 6 μήνες μετά την πρώτη ένεση (τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη δεύτερη δόση)
- Και οι τρεις δόσεις πρέπει να χορηγηθούν μέσα στη διάρκεια 1 έτους. Παρακαλείστε να ρωτήσετε το γιατρό σας για περισσότερες πληροφορίες.

Συνιστάται άτομα που έλαβαν την πρώτη δόση του Gardasil 9 να ολοκληρώνουν το εμβολιαστικό σχήμα με το Gardasil 9.

Το Gardasil 9 θα δοθεί με ένεση μέσα από το δέρμα στον μυ (κατά προτίμηση στον μυ του άνω βραχίονα ή στο μηρό).

### **Εάν ξεχάσετε μία δόση του Gardasil 9**

Εάν μία προγραμματισμένη ένεση παραληφθεί, ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε θα δοθεί η δόση που παραλείφθηκε.

Είναι σημαντικό να ακολουθείτε τις οδηγίες του γιατρού σας ή του/της νοσηλεύτη/νοσηλεύτριας σας όσον αφορά τις επόμενες επισκέψεις για τις επακόλουθες δόσεις. Εάν ξεχάσετε ή δεν μπορείτε να ξαναπάτε στο γιατρό σας στην προγραμματισμένη ημερομηνία, συμβουλευθείτε το γιατρό σας. Όταν λαμβάνετε το Gardasil 9 ως πρώτη δόση, η ολοκλήρωση του εμβολιαστικού σχήματος θα πρέπει επίσης να είναι με Gardasil 9, και όχι με άλλο εμβόλιο HPV.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του εμβολίου, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα εμβόλια και τα φάρμακα, έτσι και το αυτό το εμβόλιο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρατηρηθούν μετά τη χρήση του Gardasil 9:

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα): ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στη θέση της ένεσης (πόνος, οίδημα και ερυθρότητα) και πονοκέφαλος.

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα): ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στη θέση της ένεσης (μώλωπες και κνησμός), πυρετός, κούραση, ζάλη και ναυτία.

Όταν το Gardasil 9 χορηγήθηκε με ένα συνδυασμένο αναμνηστικό εμβόλιο διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη [ακυτταρικό, συστατικό] και πολιομυελίτιδας [αδρανοποιημένο] κατά τη διάρκεια της ίδιας επίσκεψης, αναφέρθηκε συχνότερα οίδημα στο σημείο της ένεσης.

**Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με τη χρήση GARDASIL ή SILGARD και ενδέχεται να εμφανιστούν και μετά από τη λήψη του GARDASIL 9:**

Λιποθυμία, μερικές φορές συνοδευόμενη από τρέμουλο ή δυσκαμψία, έχει αναφερθεί. Παρόλο που λιποθυμικά επεισόδια δεν είναι συχνά, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για 15 λεπτά μετά τη χορήγηση του HPV εμβολίου.

Έχουν αναφερθεί αλλεργικές αντιδράσεις. Μερικές από αυτές τις αντιδράσεις ήταν σοβαρές. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή, συριγμό, πομφούς και/ή εξάνθημα.

Όπως και με άλλα εμβόλια, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί κατά τη γενική χρήση περιλαμβάνουν: διογκωμένους αδένες (τράχηλος, μασχάλη ή βουβωνική χώρα), μυϊκή αδυναμία, μη φυσιολογικές αισθήσεις, μούδιασμα των χεριών, των ποδιών και του άνω μέρους του σώματος ή σύγχυση (σύνδρομο Guillain-Barré, οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα), έμετο, πόνο στις αρθρώσεις,

μυϊκούς πόνους, ασυνήθιστη κόπωση ή αδυναμία, ρίγη, γενικό αίσθημα αδιαθεσίας, αιμορραγία ή μώλωπες πιο εύκολα από το φυσιολογικό και δερματική μόλυνση στη θέση ένεσης.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν εσείς ή το παιδί σας παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το/τη νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Gardasil 9**

Το εμβόλιο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα της σύριγγας μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε τη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Gardasil 9**

Οι δραστικές ουσίες είναι: μη λοιμογόνος πρωτεΐνη υψηλής καθαρότητας για κάθε τύπο (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 και 58) του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων.

1 δόση (0,5 ml) περιέχει περίπου:

L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 6	30 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 11	40 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 16	60 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 18	40 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 31	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 33	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 45	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 52	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 58	20 μικρογραμμάρια

<sup>1</sup>Ιός των Ανθρώπινων Θηλωμάτων = HPV

<sup>2</sup>L1 πρωτεΐνη με τη μορφή σωματιδίων προσομοιάζοντα του ιού παρασκευαζόμενη σε κύτταρα του ζυμομύκητα (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Στέλεχος 1895)) με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA.

<sup>3</sup>προσροφημένη σε άμορφο θειϊκό υδροξυφωσφορικό αργίλιο ανοσοενισχυτικό (0,5 χιλιοστόγραμμα Al).

Άμορφο θειϊκό υδροξυφωσφορικό αργίλιο εμπεριέχεται στο εμβόλιο ως ανοσοενισχυτικό. Τα ανοσοενισχυτικά εμπεριέχονται για να ενισχύσουν την ανοσολογική απάντηση στα εμβόλια.



Τα άλλα συστατικά του εναιωρήματος του εμβολίου είναι: νάτριο χλωριούχο, L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, νάτριο βορικό και ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του Gardasil 9 και περιεχόμενο της συσκευασίας**

1 δόση του Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα περιέχει 0,5 ml.

Πριν την ανατάραξη, το Gardasil 9 μπορεί να εμφανίζεται σαν ένα διαυγές υγρό με ένα λευκό ίζημα. Μετά την πλήρη ανατάραξη, είναι ένα λευκό, θολό υγρό.

Το Gardasil 9 διατίθεται σε συσκευασίες της 1 ή των 10 προγεμισμένων συρίγγων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παραγωγός**

#### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Γαλλία

#### **Παραγωγός**

Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: 0800 38 693  
(+32 (0) 27766211)  
dpoc\_belux@merck.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 BVBA/SPRL  
Tél: +32 (0) 27766211  
dpoc\_belux@merck.com

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36.1.888.5300  
hungary\_msd@merck.com

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
e-mail@msd.de

#### **Nederland**

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

**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 VACCINS  
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@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.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

**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  
msd-medizin@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  
clie@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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις: {MM/EEEE}**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

---

**Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:**

Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα:

- Το Gardasil 9 μπορεί να εμφανίζεται σαν ένα διαυγές υγρό με ένα λευκό ίζημα πριν από την ανακίνηση.
- Ανακινήστε καλά την προγεμισμένη σύριγγα πριν από τη χρήση ώστε να δημιουργηθεί το εναιώρημα. Μετά την πλήρη ανατάραξη, προκύπτει ένα λευκό, θολό υγρό.
- Ελέγξτε οπτικά για τυχόν σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Απορρίψτε το εμβόλιο εάν υπάρχουν σωματίδια και/ή εάν έχει αποχρωματιστεί.
- Δύο βελόνες διαφορετικού μήκους παρέχονται στη συσκευασία. Επιλέξτε την κατάλληλη βελόνα ώστε να διασφαλίσετε ενδομυϊκή (IM) χορήγηση ανάλογα με το μέγεθος και το βάρος του ασθενούς σας.
- Προσαρμόστε τη βελόνα στρίβοντας κατά τη φορά των δεικτών του ρολογιού μέχρις ότου η βελόνα προσαρμοστεί με ασφάλεια στη σύριγγα. Χορηγήστε ολόκληρη τη δόση όπως στο καθιερωμένο πρωτόκολλο.
- Πραγματοποιήστε την ένεση αμέσως χρησιμοποιώντας την ενδομυϊκή (IM) οδό χορήγησης, κατά προτίμηση στην περιοχή του δελτοειδή του άνω βραχίονα ή στην άνω προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού.
- Το εμβόλιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται όπως παρέχεται. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η πλήρης συνιστώμενη δόση του εμβολίου.

Κάθε αχρησιμοποίητο εμβόλιο ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.