

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Gardasil 9 injekcinė suspensija.

Gardasil 9 injekcinė suspensija užpildytame švirkšte.

Devyniavalentė vakcina nuo žmogaus papilomos viruso (rekombinantinė, adsorbuota).

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 dozėje (0,5 ml) apytikriai yra:

6-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	30 mikrogramų;
11-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	40 mikrogramų;
16-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	60 mikrogramų;
18-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	40 mikrogramų;
31-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
33-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
45-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
52-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
58-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų.

¹Žmogaus papilomos virusas – ŽPV.

²L1 baltymas yra į virusus panašios dalelės, pagamintos mielių (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (1895 padermės)) ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

³Adsorbuotas ant adjuvanto amorfinio aliuminio hidroksifosfato sulfato (0,5 miligramo aliuminio).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė suspensija.

Injekcinė suspensija užpildytame švirkšte.

Skaidrus skystis su baltomis nuosėdomis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Gardasil 9 yra skirtas aktyviajai imunizacijai nuo šių ŽPV sukiamų ligų asmenims nuo 9 metų:

- vakcinoje esančių ŽPV tipų sukiamų gimdos kaklelio, moters išorinių lyties organų, makšties ir išangės ikivėžinių pažaidų bei vėžio;
- specifinių ŽPV tipų sukiamų lyties organų karpų (*Condyloma acuminata*).

Svarbią informaciją apie šias indikacijas pagrindžiančius duomenis rasite 4.4 ir 5.1 skyriuose.

Gardasil 9 reikia vartoti remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Asmenims, kurie pirmosios injekcijos metu yra nuo 9 iki 14 metų (imtinai)

Gardasil 9 gali būti skiepijama pagal 2 dozių schemą (žr. 5.1 skyrių). Antroji dozė turi būti suleista praėjus mažiausiai 5, bet ne daugiau kaip per 13 mėnesių po pirmosios dozės. Jeigu antroji vakcinos dozė suleidžiama po pirmosios dozės nepraėjus penkiems mėnesiams, tuomet būtinai turi būti skiriama trečioji dozė.

Gardasil 9 gali būti skiepijama pagal 3 dozių schemą: 0-ąją, 2-ąją ir 6-ąją mėnesiais. Antroji dozė turi būti suleista ne anksčiau kaip po vieno mėnesio po pirmosios dozės, o trečioji dozė turi būti suleista ne anksčiau kaip po trijų mėnesių po antrosios dozės. Visos trys dozės turi būti suleistos per vienerius metus.

Asmenims, kurie pirmosios injekcijos metu jau yra sulaukę 15 ir daugiau metų

Gardasil 9 turi būti skiepijama pagal 3 dozių schemą: 0-ąją, 2-ąją ir 6-ąją mėnesiais.

Antroji dozė turi būti suleista ne anksčiau kaip po vieno mėnesio po pirmosios dozės, o trečioji dozė turi būti suleista ne anksčiau kaip po trijų mėnesių po antrosios dozės. Visos trys dozės turi būti suleistos per vienerius metus.

Gardasil 9 reikia vartoti remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

Skiepytiesiems pirmąją Gardasil 9 doze rekomenduojama užbaigti visą skiepijimo kursą vakcina Gardasil 9 (žr. 4.4 skyrių).

Ar reikia sustiprinančios dozės, nenustatyta.

Gardasil 9 klinikinių tyrimų, kurių metu būtų taikyta mišri skiepijimo vakcinomis nuo ŽPV schema (pakeičiamumas), nebuvo atlikta.

Trimis keturvalentės (6, 11, 16 ir 18 tipų) vakcinos nuo ŽPV (Gardasil arba Silgard), kuri toliau šiame tekste vadinama vakcina nuo ŽPV 4, dozėmis anksčiau paskiepyti tiriamieji gali būti skiepijami 3 vakcinos Gardasil 9 dozėmis (žr. 5.1 skyrių).

Vaikų populiacija (jaunesni nei 9 metų vaikai)

Gardasil 9 saugumas ir veiksmingumas jaunesniems nei 9 metų vaikams nenustatytas. Duomenų nėra (žr. 5.1 skyrių).

27 metų ir vyresnių moterų populiacija

Gardasil 9 saugumas ir veiksmingumas vyresnėms kaip 27 metų moterimis netirtas. Duomenų nėra (žr. 5.1 skyrių).

Vartojimo metodas

Vakcina turi būti suleista į raumenis. Geriau leisti žasto deltinio raumens srityje arba viršutinėje priekinėje išorinėje šlaunies dalyje.

Gardasil 9 negalima leisti į kraujagyslę, po oda ar į odą. Viename švirkšte šios vakcinos sumaišyti su jokiais kitomis vakcinomis ar tirpalais negalima.

Vakcinos ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Žmonėms, kuriems po Gardasil 9 arba Gardasil ar Silgard dozės suleidimo atsirado padidėjusio jautrumo reakcijos, Gardasil 9 leisti negalima.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sprendimas skiepyti konkretų pacientą turi būti priimtas atsižvelgus į ankstesnės ŽPV ekspozicijos riziką ir galimą skiepavimo naudą.

Leidžiant šią vakciną, kaip ir bet kurią kitą, visada turi būti sudarytos sąlygos reikiamai stebėti ir gydyti pacientą tuo atveju, jeigu po šios vakcinos suleidimo pasireikštų retai atsirandanti anafilaksinė reakcija.

Po bet kokio paskiepavimo, arba netgi prieš jį, kaip psichogeninis atsakas į dūrį injekcine adata, ypač paaugliams, gali pasireikšti alpimas (alpulys), kartais susijęs su griuvimu. Alpimą gali lydėti tam tikri neurologiniai požymiai, tokie kaip laikinas matymo sutrikimas, parestezija ar toniniai-kloniniai galūnių traukuliai atsistatymo metu. Dėl to paskiepytus žmones po vakcinos suleidimo reikia stebėti maždaug 15 minučių. Svarbu, kad būtų parengtos procedūros sužeidimams dėl alpimo išvengti.

Skiepimą reikia atidėti asmenims, kurie ūmiai ir sunkiai karščiuoja. Vis dėlto nesunkios infekcinės ligos atveju, pavyzdžiui, esant nesunkiai viršutinių kvėpavimo takų infekcinei ligai ar nežymiai padidėjus kūno temperatūrai, skiepyti galima.

Skiepimas Gardasil 9, kaip ir bet kuria kita vakcina, visų ja paskiepytų žmonių gali ir neapsaugoti.

Ši vakcina apsaugos tik nuo tų ligų, kurias sukelia vakcinoje esančių tipų ŽPV (žr. 5.1 skyrių). Dėl to reikia ir toliau naudotis tinkamomis priemonėmis, saugančiomis nuo lytiniu keliu plintančių ligų.

Ši vakcina yra skirta tik profilaktikai ir neturi poveikio aktyviai ŽPV infekcijai ar nustatytai klinikinei ligai. Šios vakcinos gydomojo poveikio nenustatyta. Dėl to ši vakcina nėra skirta gimdos kaklelio, moters išorinių lyties organų, makšties ir išangės vėžio, sunkios gimdos kaklelio, moters išorinių lyties organų, makšties ir išangės displazijos ar lyties organų karpų gydymui. Be to, ji nėra skirta apsaugoti nuo kitų nustatytų ŽPV sukeltų pažeidimų progresavimo.

Gardasil 9 neapsaugo nuo pažeidimų, kurias sukėlė vakcinoje esantys ŽPV tipai pacientams, kurie skiepavimo metu tais ŽPV tipais jau yra užsikrėtę (žr. 5.1 skyrių).

Skiepimas nepakeičia įprastos gimdos kaklelio vėžio profilaktikos programos. Kadangi nėra 100 % veiksmingos vakcinos, o Gardasil 9 neapsaugo nuo visų tipų ŽPV ar skiepavimo metu jau esančios ŽPV infekcijos, įprasta gimdos kaklelio vėžio profilaktikos programa išlieka labai svarbi ir turi būti tęsiama laikantis vietinių rekomendacijų.

Duomenų apie žmonių, kurių imuninis atsakas yra pablogėjęs, skiepimą Gardasil 9 nėra. Vakcinos nuo ŽPV 4 saugumas ir imunogeniškumas yra įvertintas su vaikais nuo 7 iki 12 metų, žinomai užsikrėtusiais žmogaus imunodeficito virusu (ŽIV) (žr. 5.1 skyrių).

Žmonėms, kurių imuninis atsakas yra pablogėjęs dėl imuninę sistemą slopinančio gydymo, genetinio defekto, žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcijos arba dėl kitų priežasčių, atsako į šią vakciną gali nepatirti.

Šią vakciną atsargiai reikia leisti žmonėms, kuriems yra trombocitopenija arba dėl kitos priežasties sutrikęs kraujo krešėjimas, nes suleidus į raumenis injekcijos vietoje gali kraujuoti.

Norint nustatyti apsaugos trukmę, šiuo metu tebevyksta ilgalaikiai stebimieji tyrimai (žr. 5.1 skyrių).

Saugumo, imunogeniškumo ar veiksmingumo duomenų, kurie patvirtintų, kad Gardasil 9 galima pakeisti kita dvalente ar keturvalente vakcina nuo ŽPV, nėra.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Klinikinių tyrimų metu nebuvo tirtas saugumas ir veiksmingumas žmonėms, kurie per tris mėnesius prieš skiepimą buvo gavę imunoglobulinų ar kraujo preparatų.

Vartojimas kartu su kitomis vakcinomis

Gardasil 9 galima vartoti kartu su sudėtine revakcinacine vakcina, kurioje yra difterijos (d) ir stabligės (T) kartu su kokliušo (nelaštelinė, komponentinė) (ap) ir (arba) poliomielito (inaktyvuota) (IPV) sudėtinės dalys (dTap, dT-IPV, dTap-IPV vakcinos), reikšmingai netrikdant antikūnų atsako į bet kurią iš sudedamųjų bet kurios vakcinos dalių. Tai pagrįsta rezultatais iš klinikinio tyrimo, kurio metu sudėtinė dTap-IPV vakcina buvo leidžiama kartu su pirmąja Gardasil 9 doze (žr. 4.8 skyrių).

Vartojimas kartu su hormoniniais kontraceptikais

Klinikinių tyrimų metu 60,2 % nuo 16 iki 26 metų moterų, kurioms buvo suleistas Gardasil 9, skiepimo laikotarpiu vartojo hormoninius kontraceptikus. Neatrodė, kad jų vartojimas paveiktų tipui specifinį imuninį atsaką į Gardasil 9.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Daug duomenų apie nėščias moteris (daugiau nei apie 1000 nėštumų baigčių) nei poveikio apsigimimams, nei toksinio Gardasil 9 poveikio vaisiui ar naujagimiui nerodo (žr. 5.1 skyrių).

Tyrimai su gyvūnais toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Vis dėlto manoma, jog šių duomenų nepakanka, kad būtų galima rekomenduoti skiepyti Gardasil 9 nėštumo metu. Skiepimą reikia atidėti, kol pasibaigs nėštumas (žr. 5.1 skyrių).

Žindymas

Gardasil 9 galima skirti žindymo metu.

Gardasil 9 klinikinių tyrimų metu skiepimo laikotarpiu krūtimi maitino viso 92 motinoms. Vakcinos imunogeniškumas šių tyrimų metu tarp krūtimi maitinusių ir to vakcinos vartojimo metu nedariusių moterų grupių buvo panašus. Be to, nepageidaujamų reiškinių, kuriuos patyrė krūtimi maitinusių moterų ir bendrosios saugumo populiacijos moterų, pobūdis buvo panašus. Skiepimo laikotarpiu žindytiems naujagimiams su vakcina susijusių sunkių nepageidaujamų reiškinių nebuvo.

Vaisingumas

Duomenų apie Gardasil 9 poveikį žmonių vaisingumui nėra. Tyrimai su gyvūnais kenksmingo toksinio poveikio vaisingumui neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Gardasil 9 gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis dėlto kai kurie 4.8 skyriuje „Nepageidaujamas poveikis“ paminėti poveikiai gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

A. Saugumo duomenų santrauka

7 klinikinių tyrimų metu tiriamiesiems Gardasil 9 buvo suleistas įtraukimo į klinikinį tyrimą dieną bei dar maždaug po 2 mėnesių ir po 6 mėnesių. Saugumas buvo vertintas naudojant Skiepy kortelę, pagal kurią tiriamieji buvo stebimi 14 dienų po kiekvienos Gardasil 9 injekcijos. Gardasil 9 buvo suleistas iš viso 15 776 pacientams (įtraukimo į klinikinį tyrimą dieną 10 495 tiriamieji buvo nuo 16 iki 26 metų, o 5 281 paauglys buvo nuo 9 iki 15 metų). Keli tiriamieji (0,1 %) dėl nepageidaujamų reakcijų dalyvavimą nutraukė.

Dažniausiai stebėtos nepageidaujamos reakcijos į Gardasil 9 buvo injekcijos vietos nepageidaujamos reakcijos (84,8 % skiepytųjų per 5 dienas po bet kurio vizito, kurio metu buvo skiepijama) ir galvos skausmas (13,2 % skiepytųjų per 15 dienų po bet kurio vizito, kurio metu buvo skiepijama). Šios nepageidaujamos reakcijos paprastai būdavo nesunkios arba vidutinio sunkumo.

B. Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Klinikiniai tyrimai

Nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo laikytos kaip bent jau galimai susijusios su skiepijimu, pagal dažnį yra suskirstytos į žemiau pateiktas kategorijas.

Dažnis yra:

- Labai dažni ($\geq 1/10$)
- Dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos į Gardasil 9, kurių dažnis klinikinių tyrimų metu buvo didesnis kaip 1,0 %

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujami reiškiniai
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažni	Galvos skausmas
	Dažni	Svaigulys
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažni	Pykinimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažni	Injekcijos vietos skausmas, patinimas ir paraudimas
	Dažni	Karščiavimas, nuovargis Injekcijos vietos niežulys ir kraujosruva

Klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo 1 053 sveiki paaugliai nuo 11 iki 15 metų, metu leidžiant pirmąją Gardasil 9 dozę kartu su revakcinacine sudėtine difterijos, stabligės, kokliušo (nelaštelinė, komponentinė) ir poliomieliito (inaktyvuota) vakcina, injekcijos vietos reakcijos (patinimas, paraudimas), galvos skausmas ir karščiavimas buvo pastebėtos dažniau. Stebėti skirtumai buvo mažesni kaip 10 %, o daugumai tiriamųjų šie nepageidaujami reiškiniai buvo nuo nedidelio iki vidutinio stiprumo (žr. 4.5 skyrių).

Vaistinio preparato vartojimo patirtis jam esant rinkoje

Apie žemiau išvardintus nepageidaujamus reiškinius vartojant vakciną nuo ŽPV 4 jai esant rinkoje yra gauta spontaninių pranešimų, taigi, jie gali būti pastebėti ir rinkoje esant Gardasil 9. Vakcinos nuo ŽPV 4 saugumo ją vartojant rinkoje patirtis yra svarbi ir Gardasil 9 atveju, nes šių vakcinų sudėtyje esantys ŽPV L1 baltymai keturiems ŽPV tipams yra vienodi.

Kadangi apie šiuos reiškinius buvo pranešta savanoriškai ir jie pasireiškė nežinomo dydžio populiacijoje, patikimai apskaičiuoti jų dažnį arba nustatyti priežastinį ryšį su vakcinos vartojimu neįmanoma.

Infekcijos ir infestacijos: injekcijos vietos celiulitas.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai: idiopatinė trombotopeninė purpura, limfadenopatija.

Imuninės sistemos sutrikimai: padidėjusio jautrumo reakcijos, tarp jų anafilaksinės ar anafilaktoidinės reakcijos, bronchų spazmas ir dilgėlinė.

Nervų sistemos sutrikimai: ūminis išplitęs encefalomyelitas, *Guillain-Barre* sindromas, alpimas, kartais kartu su toniniais-kloniniais judesiais.

Virškinimo trakto sutrikimai: vėmimas.

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai: sąnarių skausmas, raumenų skausmas.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai: astenija, šaltkrėtis, bendras negalavimas.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atvejų nepastebėta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, papildomos viruso vakcinos, ATC kodas – J07BM03.

Veikimo mechanizmas

Gardasil 9 yra adjuvantinė neužkrečiama rekombinantinė devyniavalentė vakcina. Ji paruošta iš keturių tų pačių, kaip ir esančių vakcinose Gardasil ar Silgard, tipų (6, 11, 16 ir 18) ŽPV bei 5 papildomų tipų (31, 33, 45, 52 ir 58) ŽPV didžiosios kapsidės baltymo L1 labai grynų į virusus panašių dalelių (angl. *virus-like particles (VLPs)*). Joje naudojamas tas pats amorfinis aliuminio hidroksifosfato sulfato adjuvantas, kaip ir vakcinoje nuo ŽPV 4. Šios dalelės negali ląstelių užkrėsti, jose daugintis ar sukelti ligą. Manoma, kad L1 VLPs vakcinų veiksmingumas susidaro išsivystant humoraliniam imuniniam atsakui.

Remiantis epidemiologiniais tyrimais tikimasi, kad Gardasil 9 apsaugo nuo ŽPV tipų, kurie sukelia maždaug 90 % gimdos kaklelio vėžio, daugiau kaip 95 % adenokarcinomos *in situ* (AIS), 75 – 85 % didelio laipsnio gimdos kaklelio intraepitelinės neoplazijos (2 ir (arba) 3 laipsnio CIN), 85 - 90 % ŽPV sukeliama moters išorinių lyties organų vėžio, 90 - 95 % ŽPV sukeliama didelio laipsnio moters išorinių lyties organų intraepitelinės neoplazijos (2 ir (arba) 3 laipsnio VIN), 80 - 85 % ŽPV sukeliama makšties vėžio, 75 - 85 % ŽPV sukeliama makšties intraepitelinės neoplazijos (2 ir (arba) 3 laipsnio VaIN), 90 - 95 % ŽPV sukeliama išangės vėžio, 85 - 90 % ŽPV sukeliama didelio laipsnio išangės intraepitelinės neoplazijos (2 ir (arba) 3 laipsnio AIN) ir 90 % lyties organų karpų atvejų.

Gardasil 9 indikacijos remiasi:

- tuo, kad nuo 9 iki 15 metų mergaitėms ir nuo 16 iki 26 metų moterims ir vyrams Gardasil 9 sukeliama imunogeniškumas prieš 6, 11, 16 ir 18 tipo ŽPV yra ne prastesnis nei sukeliama vakcinos nuo ŽPV 4. Taigi, darytina išvada, kad Gardasil 9 veiksmingumas prieš nuolatinę

infekciją ir ligą, susijusią su 6, 11, 16 ar 18 tipo ŽPV, bus panašus į vakcinos nuo ŽPV 4 veiksmingumą;

- įrodytu veiksmingumu nuo 16 iki 26 metų mergaitėms ir moterims prieš nuolatinę infekciją ir ligą, susijusią su 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV;
- įrodytu neprastesniu imunogeniškumu prieš vakcinoje esančius 9 ŽPV tipus, sukeliama nuo 9 iki 15 metų berniukams ir mergaitėms bei nuo 16 iki 26 metų vyrams, lyginant su nuo 16 iki 26 metų mergaitėmis ir moterimis.

Vakcinos nuo ŽPV 4 klinikiniai tyrimai

Veiksmingumas nuo 16 iki 26 metų moterims ir vyrams

Veiksmingumas buvo įvertintas 6 placebo kontroliuotų, dvigubai aklų, atsitiktinių imčių II ir III fazės klinikinių tyrimų metu, kuriuose vertinta iš viso 28 413 tiriamųjų (20 541 mergaitė ar moteris nuo 16 iki 26 metų, 4 055 berniukai ar vyrai nuo 16 iki 26 metų bei 3 817 moterų nuo 24 iki 45 metų). Vakcina nuo ŽPV 4 buvo veiksminga sumažinant sergamumo 6, 11, 16 ar 18 tipo ŽPV sukelta CIN (bet kurio laipsnio, įskaitant CIN 2/3), AIS, lyties organų karpomis, VIN2/3 ir VaIN2/3 dažnį mergaitėms ir moterims, kurioms prieš pradėdant klinikinį tyrimą atlikti PGR ir serologiniai tyrimai buvo neigiami (2 lentelė). Ši vakcina nuo ŽPV 4 buvo veiksminga sumažinant sergamumo vakcinoje esančių 6 ir 11 tipo ŽPV sukeltomis lyties organų karpomis dažnį berniukams ir vyrams, kuriems prieš pradėdant tyrimą atlikti PGR ir serologiniai tyrimai buvo neigiami. Veiksmingumas prieš 1-ojo, 2-ojo ar 3-ojo laipsnio varpos / tarpvietės / perianalinės intraepitelinės neoplazijos (PIN 1/2/3) ar varpos / tarpvietės / išangės vėžį nebuvo įrodytas, nes statistiniam reikšmingumui pasiekti atvejų skaičius buvo per mažas (2 lentelė). Ši vakcina nuo ŽPV 4 buvo veiksminga sumažinant sergamumo vakcinoje esančių 6, 11, 16 ar 18 tipo ŽPV sukelta 2-ojo ir 3-ojo laipsnio išangės intraepitelinė neoplazija (AIN 2/3) dažnį berniukams ir vyrams, kuriems prieš pradėdant tyrimą atlikti PGR ir serologiniai tyrimai buvo neigiami (2 lentelė).

2 lentelė. Vakcinos nuo ŽPV 4 veiksmingumo prieš vakcinoje esančių tipų ŽPV PPE* populiacijoje analizė

Ligos vertinamosios baigtys	Vakcina nuo ŽPV 4		Kontrolė placebo		Veiksmingumo % (95 % PI)
	N	Atvejų skaičius	N	Atvejų skaičius	
Moterys ir mergaitės nuo 16 iki 26 metų[†]					
16 ar 18 tipo ŽPV sukelta CIN 2/3 ar AIS**	8493	2	8464	112	98,2 (93,5; 99,8)
6, 11, 16 ar 18 tipo ŽPV sukelta CIN (CIN 1, CIN 2/3) ar AIS	7864	9	7865	225	96,0 (92,3; 98,2)
6, 11, 16 ar 18 tipo ŽPV sukelta VIN 2/3	7772	0	7744	10	100,0 (67,2; 100,0)
6, 11, 16 ar 18 tipo ŽPV sukelta VaIN 2/3	7772	0	7744	9	100,0 (55,4; 100,0)
6, 11, 16 ar 18 tipo ŽPV sukeltos lyties organų karpas	7900	2	7902	193	99,0 (96,2; 99,9)
Berniukai ir vyrai nuo 16 iki 26 metų					
6, 11, 16 ar 18 tipo ŽPV sukeltos išorinės lyties organų pažaidos***	1394	3	1404	32	90,6 (70,1; 98,2)
6, 11, 16 ar 18 tipo ŽPV sukeltos lyties organų karpas***	1394	3	1404	28	89,3 (65,3; 97,9)
6, 11, 16 ar 18 tipo ŽPV sukelta PIN 1/2/3***	1394	0	1404	4	100,0 (-52,1; 100,0)
6, 11, 16 ar 18 tipo ŽPV sukelta AIN 2/3****	194	3	208	13	74,9 (8,8; 95,4)

* PPE populiaciją (veiksmingumo pagal protokolą, angl. *per-protocol efficacy*) sudaro asmenys, kurie per

1 metus nuo įtraukimo į klinikinį tyrimą dienos buvo paskiepyti visomis 3 vakcinomis, tyrimo metu nenustatyta didelių nukrypimų nuo tyrimo protokolo bei prieš 1-ąją dozę ir per 1 mėnesį po 3-iosios dozės (7-ąjį mėnesį) buvo neužsikrėtę (PGR ir serologiniai tyrimai neigiami) nei vienu iš vakcinoje esančių (6, 11, 16 ar 18) ŽPV tipu (-ais).

† sudėtinių tyrimų analizės buvo planuojamos perspektyviai, jose buvo naudojami panašūs įtraukimo į tyrimą kriterijai.

N - po 7-ojo mėnesio bent 1 kartą apsilankiusių stebėsenos vizito asmenų skaičius.

PI - pasikliautinis intervalas.

** pacientės buvo stebimos ne ilgiau kaip 4 metus (stebėsenos trukmės mediana buvo 3,6 metų).

*** stebėsenos trukmės mediana buvo 2,4 metų.

**** stebėsenos trukmės mediana buvo 2,15 metų.

Veiksmingumas nuo 24 iki 45 metų moterims

Vakcinoms nuo ŽPV 4 veiksmingumas moterims nuo 24 iki 45 metų buvo įvertintas viename placebu kontroliuotame, dvigubai aklame, atsitiktinių imčių, III fazės klinikiniame tyrime (Protokolas 019, FUTURE III), kuriame dalyvavo iš viso 3 817 moterų.

PPE populiacijoje vakcinoms nuo ŽPV 4 veiksmingumas prieš sudėtinį sergamumą 6, 11, 16 ar 18 tipo ŽPV sukeltos nuolatinės infekcijos, lyties organų karpų, moters išorinių lyties organų ir makšties pažeidimų, bet kokio laipsnio CIN, AIS ir gimdos kaklelio vėžio dažnį buvo 88,7 % (95 % PI: 78,1; 94,8). Šios vakcinoms nuo ŽPV 4 veiksmingumas prieš sudėtinį sergamumą 16 ar 18 tipo ŽPV sukelta nuolatinė infekcija, lyties organų karpomis, moters išorinių lyties organų ir makšties pažeidimais, bet kurio laipsnio CIN, AIS ir gimdos kaklelio vėžiu dažnį buvo 84,7 % (95 % PI: 67,5; 93,7).

Ilgalaikio veiksmingumo tyrimai

Norint iširti saugumą, imunogeniškumą ir apsaugą nuo klinikinių ligų, susijusių su 6, 11, 16 ar 18 tipo ŽPV, po skiepijimo vakcina nuo ŽPV 4 praėjus nuo 10 iki 14 metų šiuo metu yra stebimas tiriamųjų pogrupis.

Yra stebėta, kad paaugliams, kuriems skiepijimo metu buvo nuo 9 iki 15 metų, organizme antikūnų atsakas (po 3-iosios dozės) išlieka 10 metų, moterims, kurioms skiepijimo metu buvo nuo 16 iki 23 metų - 9 metus, vyrams, kuriems skiepijimo metu buvo nuo 16 iki 23 metų - 6 metus, o moterims, kurioms skiepijimo metu buvo nuo 24 iki 45 metų - 8 metus.

16 – 23 metų moterims, kurios pagrindinio tyrimo metu buvo paskiepytos keturvalente vakcina nuo ŽPV (n=1984), duomenų registro tyrimo ilgalaikio pratęsimo metu maždaug per 10 metų jokių ŽPV ligos (su 6, 11, 16 ar 18 tipo ŽPV susijusios sunkios CIN) atvejų nepastebėta. Šiuo tyrimu buvo statistiškai įrodyta, kad ilgalaikė apsauga trunka maždaug 8 metus.

Klinikinių tyrimų ilgalaikių pratęsimų metu apsauga po 3-iosios dozės buvo stebėta PPE populiacijoje. PPE populiaciją sudarė šie asmenys:

- gavusieji visas 3 vakcinoms dozes per vienerius metus nuo įtraukimo į tyrimą dienos bei neturėję esminių nukrypimų nuo tyrimo protokolo;
- kurie, prieš suleidžiant 1-ąją dozę, buvo serologiškai neigiami susijusio (-ių) tipo (-ų) ŽPV (6, 11, 16 ir 18 tipai), ir 16 metų bei vyresni įtraukimo į pagrindinį tyrimą metu tiriamieji, kurių PGR rezultatas susijusio (-ių) tipo (-ų) ŽPV, prieš suleidžiant pirmąją dozę ir 1 mėnesį po 3-iosios dozės (7-ąjį mėnesį), buvo neigiamas.

Šių klinikinių tyrimų pratęsimų metu sunkios intraepitelinės neoplazijos ar lyties organų karpų atvejų nebuvo pastebėta tiriamiesiems, pagrindinio tyrimo metu gavusiems keturvalentę vakciną nuo ŽPV:

- per 10,7 metų mergaitėms (n=369) ir per 10,6 metų berniukams (n=326), kuriems skiepijimo metu buvo nuo 9 iki 15 metų (stebėsenos trukmės mediana buvo, atitinkamai, 10,0 ir 9,9 metų);
- per 9,6 metų vyrams (n=918), kuriems skiepijimo metu buvo nuo 16 iki 26 metų (stebėsenos trukmės mediana buvo 8,5 metų);
- per 8,4 metų moterims (n=684), kurioms skiepijimo metu buvo nuo 24 iki 45 metų (stebėsenos trukmės mediana buvo 7,2 metų).

Veiksmingumas ŽIV užsikrėtusiems tiriamiesiems

Vakcinos nuo ŽPV 4 saugumas ir imunogeniškumas yra dokumentuotas tyrime su 126 ŽIV užsikrėtusiais nuo 7 iki 12 metų tiriamaisiais (iš kurių 96 skiepyti vakcina nuo ŽPV 4), kurių organizme CD4 ląstelių procentas buvo 15 ir daugiau, o tiriamiesiems, kurių organizme CD4 ląstelių procentas buvo mažesnis kaip 25, jau bent 3 mėnesius buvo taikoma labai veiksminga antiretrovirusinė terapija (angl. *HAART*). Serokonversija prieš visus keturis antigenus įvyko daugiau kaip 96 % tiriamųjų organizme. Geometrinių titrų vidurkiai (GTV) buvo šiek tiek mažesni už kitų klinikinių tyrimų metu stebėtus GTV tokio paties amžiaus ŽIV neužsikrėtusiems tiriamiesiems. Šio mažesnio atsako klinikinė reikšmė nėra žinoma. Saugumo pobūdis buvo panašus į kitų tyrimų metu stebėtą ŽIV neužsikrėtusiems tiriamiesiems. CD4 ląstelių procento ar ŽIV RNR kiekio plazmoje skiepijimas nekeitė.

Gardasil 9 klinikiniai tyrimai

Gardasil 9 veiksmingumas ir (arba) imunogeniškumas buvo įvertintas aštuonių klinikinių tyrimų metu. Klinikiniai tyrimai, vertinantys Gardasil 9 veiksmingumą lyginant su placebo nebuvo priimtini, nes norint apsaugoti nuo ŽPV infekcijos ir ligos daugelyje šalių jau yra rekomenduojamas ir įgyvendintas skiepijimas nuo ŽPV.

Dėl to pagrindinio klinikinio tyrimo metu (Protocol 001) Gardasil 9 veiksmingumas buvo vertintas palyginamuoju preparatu naudojant vakciną nuo ŽPV 4.

Veiksmingumas prieš 6, 11, 16 ir 18 tipo ŽPV daugiausia buvo vertintas naudojant jungimo strategiją, kuria įrodytas panašus imunogeniškumas (Gardasil 9 geometrinius titrų vidurkius (GTV) palyginus su vakcina nuo ŽPV 4 (Protocol 001, GDS01C/Protocol 009 ir GDS07C/Protocol 020)).

Pagrindinio klinikinio tyrimo Protocol 001 metu buvo vertintas Gardasil 9 veiksmingumas nuo 16 iki 26 metų moterims, lyginant su vakcina nuo ŽPV 4, prieš 31, 33, 45, 52 ir 58 tipo ŽPV (N = 14 204; iš jų 7099 buvo skiepyti Gardasil 9, o 7105 – vakcina nuo ŽPV 4).

Klinikinio tyrimo Protocol 002 metu buvo vertintas Gardasil 9 imunogeniškumas nuo 9 iki 15 metų mergaičių ir berniukų bei nuo 16 iki 26 metų moterų organizme (skiepyta Gardasil 9 N = 3 066; iš jų 1 932 mergaitės, 666 berniukai ir 468 moterys).

Klinikinio tyrimo Protocol 003 metu buvo vertintas Gardasil 9 imunogeniškumas nuo 16 iki 26 metų vyrų ir nuo 16 iki 26 metų moterų organizme (Gardasil 9 skiepyti 1 103 heteroseksualūs vyrai (HV), 313 vyrų, turinčių lytinių santykių su vyrais (angl. MSM), ir 1 099 moterys).

Klinikinių tyrimų Protocol 005 ir 007 metu buvo vertintas Gardasil 9 skyrimas kartu su vakcinomis, kuriomis įprastai rekomenduojama skiepyti nuo 11 iki 15 metų mergaites ir berniukus (N = 2 295).

Klinikinio tyrimo Protocol 006 metu buvo vertintas nuo 12 iki 26 metų mergaičių ir moterų, anksčiau paskiepytų vakcina nuo ŽPV 4, skiepimas Gardasil 9 (N = 921, iš jų 615 buvo paskiepytos Gardasil 9, o 306 gavo placebo).

Klinikinio tyrimo GDS01C/Protocol 009 metu buvo vertintas Gardasil 9 imunogeniškumas nuo 9 iki 15 metų mergaičių organizme (N = 600, iš jų 300 buvo paskiepytos Gardasil 9 ir 300 - vakcina nuo ŽPV 4).

Klinikinio tyrimo GDS07C/Protocol 020 metu buvo vertintas Gardasil 9 imunogeniškumas nuo 16 iki 26 metų vyrų organizme (N = 500, iš jų 249 buvo paskiepyti Gardasil 9 ir 251 - vakcina nuo ŽPV 4).

Klinikinio tyrimo Protocol 010 metu buvo vertintas 2 Gardasil 9 dozių imunogeniškumas nuo 9 iki 14 metų mergaičių ir berniukų organizme bei 3 Gardasil 9 dozių imunogeniškumas nuo 9 iki 14 metų

mergaičių ir nuo 16 iki 26 metų moterų organizme (N = 1 518; iš jų 753 mergaitės, 451 berniukas ir 314 moterų).

Tyrimai, patvirtinantys Gardasil 9 veiksmingumą prieš 6, 11, 16 ir 18 tipo ŽPV

Gardasil 9 ir vakcina nuo ŽPV 4 buvo palygintos 6, 11, 16 ir 18 tipo ŽPV atžvilgiu panaudojus klinikiniame tyrime Protocol 001 dalyvavusių nuo 16 iki 26 metų moterų, GDS01C/Protocol 009 dalyvavusių nuo 9 iki 15 metų mergaičių ir GDS07C/Protocol 020 dalyvavusių nuo 16 iki 26 metų vyrų populiacijų duomenis.

7-ąjį mėnesį buvo atlikta statistinė analizė, kurios metu naudojant sąlygą „ne prastesnis“ tarp Gardasil 9 ir Gardasil paskiepytų asmenų buvo palyginti cLIA metodu nustatytų anti-ŽPV 6, anti-ŽPV 11, anti-ŽPV 16 ir anti-ŽPV 18 GTV. Imuninis atsakas į Gardasil 9, matuojamas GTV, už imuninį atsaką į Gardasil buvo ne prastesnis (3 lentelė). Klinikinių tyrimų metu nuo 98,2 % iki 100 % skiepytųjų Gardasil 9 tapo serologiškai teigiami: 7-ąjį mėnesį visų grupių tiriamiesiems buvo nustatyti antikūnai prieš visus 9 vakcinoje esančius ŽPV tipus.

3 lentelė. Imuninio atsako (remiantis cLIA) palyginimas tarp Gardasil 9 ir vakcinos nuo ŽPV 4 pagal 6, 11, 16 ir 18 tipo ŽPV nuo 9 iki 15 metų mergaičių ir nuo 16 iki 26 metų moterų ir vyrų PPI* populiacijoje

POPULIACIJA	Gardasil 9		Vakcina nuo ŽPV 4		Gardasil 9/ vakcina nuo ŽPV 4	
	N (n)	GTV (95 % PI) mMV [§] /ml	N (n)	GMT (95 % PI) mMV [§] /ml	GTV santykis	(95 % PI) [#]
Anti ŽPV 6						
Nuo 9 iki 15 metų mergaitės	300 (273)	1679,4 (1518,9; 1856,9)	300 (261)	1565,9 (1412,2; 1736,3)	1,07	(0,93; 1,23)
Nuo 16 iki 26 metų moterys	6792 (3993)	893,1 (871,7; 915,1)	6795 (3975)	875,2 (854,2; 896,8)	1,02	(0,99; 1,06) [¶]
Nuo 16 iki 26 metų vyrai	249 (228)	758,3 (665,9; 863,4)	251 (226)	618,4 (554,0; 690,3)	1,23	(1,04; 1,45) [¶]
Anti ŽPV 11						
Nuo 9 iki 15 metų mergaitės	300 (273)	1315,6 (1183,8; 1462,0)	300 (261)	1417,3 (1274,2; 1576,5)	0,93	(0,80; 1,08)
Nuo 16 iki 26 metų moterys	6792 (3995)	666,3 (649,6; 683,4)	6795 (3982)	830,0 (809,2; 851,4)	0,80	(0,77; 0,83) [¶]
Nuo 16 iki 26 metų vyrai	249 (228)	681,7 (608,9; 763,4)	251 (226)	769,1 (683,5; 865,3)	0,89	(0,76; 1,04) [¶]
Anti ŽPV 16						
Nuo 9 iki 15 metų mergaitės	300 (276)	6739,5 (6134,5; 7404,1)	300 (270)	6887,4 (6220,8; 7625,5)	0,97	(0,85; 1,11) [¶]
Nuo 16 iki 26 metų moterys	6792 (4032)	3131,1 (3057,1; 3206,9)	6795 (4062)	3156,6 (3082,3; 3232,7)	0,99	(0,96; 1,03) [¶]
Nuo 16 iki 26 metų vyrai	249 (234)	3924,1 (3513,8; 4382,3)	251 (237)	3787,9 (3378,4; 4247,0)	1,04	(0,89; 1,21) [¶]
Anti ŽPV 18						
Nuo 9 iki 15 metų mergaitės	300 (276)	1956,6 (1737,3; 2203,7)	300 (269)	1795,6 (1567,2; 2057,3)	1,08	(0,91; 1,29) [¶]
Nuo 16 iki 26 metų moterys	6792 (4539)	804,6 (782,7; 827,1)	6795 (4541)	678,7 (660,2; 697,7)	1,19	(1,14; 1,23) [¶]
Nuo 16 iki 26 metų vyrai	249 (234)	884,3 (766,4; 1020,4)	251 (236)	790,9 (683,0; 915,7)	1,12	(0,91; 1,37) [¶]

* PPI populiacija buvo sudaryta iš asmenų, kuriems visos trys vakcinos dozės buvo suleistos iš anksto apibrėžtu dienų intervalu, kuriems nebuvo didelių nuokrypių nuo tyrimo protokolo, kurie atitiko laikotarpiui tarp 6-ojo mėnesio ir 7-ojo mėnesio vizitų iš anksto nustatytus kriterijus, kuriems, prieš suleidžiant pirmąją dozę, buvo gautas neigiamas susijusių tipų ŽPV (6, 11, 16 ir 18 tipų) serologinio tyrimo rezultatas, o 16-26 metų moterims, prieš suleidžiant pirmąją dozę iki vieno mėnesio po 3-iosios dozės (7-ojo mėnesio), atitinkamo (-ų) tipo (-ų) ŽPV PGR tyrimas buvo neigiamas.

[§] mMV - mili-Merck vienetai.

[¶] p-reikšmė < 0,001.

PI – pasikliautinis intervalas.

[#] norint įrodyti pranašumą, reikėjo, kad GTV santykio 95 % PI apatinė riba būtų didesnė nei 0,67.

GTV – geometrinis titrų vidurkis.

cLIA= konkurencinis imuninis tyrimas *Luminex* (angl. *Competitive Luminex Immunoassay*).

N – į atitinkamą skiepijimo grupę atsitiktine tvarka paskirtų asmenų, kuriems buvo suleista bent viena injekcija, skaičius.

n - šioje analizėje panaudotų asmenų skaičius.

Tyrimai, patvirtinantys Gardasil 9 veiksmingumą prieš 31, 33, 45, 52 ir 58 tipo ŽPV

Gardasil 9 veiksmingumas nuo 16 iki 26 metų moterims buvo įvertintas veikliu palyginamuoju preparatu kontroliuoto, dvigubai aklo, atsitiktinių imčių klinikinio tyrimo (Protocol 001) metu, kuriame dalyvavo iš viso 14 204 moterys (7 099 buvo paskiepytos Gardasil 9, o 7 105 – vakcina nuo ŽPV 4). Tiriamosios buvo stebimos iki 67-ojo mėnesio po 3-iosios dozės, stebėsenos trukmės mediana

– 43 mėnesiai po 3-iosios dozės.

Gardasil 9 buvo veiksmingas apsaugant nuo 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV sukeltos nuolatinės infekcijos ir ligos (4 lentelė). Be to, Gardasil 9 sumažino su 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV susijusių Pap testo nuokrypių, gimdos kaklelio ir išorinių lyties organų procedūrų (pvz., biopsijų) bei gimdos kaklelio galutinės terapijos procedūrų dažnį (4 lentelė).

4 lentelė. Gardasil 9 veiksmingumo prieš 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV nuo 16 iki 26 metų moterų PPE[‡] populiacijoje analizė

Ligos vertinamoji baigtis	Gardasil 9 N = 7099		Vakcina nuo ŽPV 4 N = 7105		Veiksmingumo % ^{**} (95 % PI)
	n	Atvejų skaičius*	n	Atvejų skaičius*	
31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV sukelta CIN 2/3, AIS, gimdos kaklelio vėžys, VIN 2/3, VaIN 2/3, moters išorinių lyties organų vėžys ar makšties vėžys ^a	6016	1	6017	38	97,4 (85,0; 99,9)
31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV sukelta CIN 2/3 ar AIS ^a	5949	1	5943	35	97,1 (83,5; 99,9)
31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV sukelta CIN2	5949	1	5943	32	96,9 (81,5; 99,8)
31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV sukelta CIN3	5949	0	5943	7	100,0 (39,4; 100)
31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV sukelta VIN 2/3, VaIN 2/3	6009	0	6012	3	100,0 (-71,5; 100,0)
31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV sukelta nuolatinė infekcija (trunka \geq 6 mėnesius) [§]	5941	41	5955	946	96,0 (94,6; 97,1)
31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV sukelta nuolatinė infekcija (trunka \geq 12 mėnesių) [¶]	5941	23	5955	657	96,7 (95,1; 97,9)
Su 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV susiję nuokrypiai ASC-US HR-HPV Positive ar Worse Pap [#]	5883	37	5882	506	92,9 (90,2; 95,1)
Su 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV susijusios gimdos kaklelio galutinės terapijos procedūros [†]	6013	4	6014	41	90,2 (75,0; 96,8)

[‡] PPE populiacija buvo sudaryta iš asmenų, kuriems per vienerius metus po įtraukimo į tyrimą buvo suleistos visos 3 vakcinos dozės, kuriems nebuvo didelių nuokrypių nuo tyrimo protokolo, kurie prieš suleidžiant 1-ąją dozę nebuvo užsikrėtę (PGR ir serologinio tyrimo rezultatai neigiami) nei vieno susijusio tipo ŽPV (31, 33, 45, 52 ar 58) ir vieną mėnesį po trečiosios dozės (7-ąjį mėnesį) atitinkamam žmogaus papilomos viruso tipui (-ams) išlikę PGR neigiami.

N = skaičius asmenų, atsitiktine tvarka priskirtų tam tikrai vakcinacijos grupei, kuriems buvo suleista bent viena injekcija.

n = skaičius asmenų, kurių duomenys panaudoti analizėje.

[§] Nuolatinė infekcija, nustatyta dviejų ar daugiau iš eilės einančių apsilankymų per 6 mėnesius metu paimtuose bandiniuose (laikotarpis tarp apsilankymų \pm 1 mėnuo).

[¶] Nuolatinė infekcija, nustatyta trijų ar daugiau iš eilės einančių apsilankymų per 6 mėnesius metu paimtuose bandiniuose (laikotarpis tarp apsilankymų \pm 1 mėnuo).

[#] Papanicolaou testas.

PI – pasikliautinis intervalas.

ASC-US – nenustatyto reikšmingumo atipinės plokščiosios ląstelės.

DR – didelė rizika.

* asmenų, apsilankusių bent vieną kartą po 7-ojo mėnesio, skaičius.

** tiriamieji po 3-osios dozės buvo stebimi ne ilgiau kaip 67 mėnesius (stebėsenos trukmės mediana 43 mėnesiai po 3-iosios dozės).

^a PPE populiacijoje nebuvo nustatyta nei vieno gimdos kaklelio vėžio, VIN2/3, moters išorinių lyties organų ar makšties vėžio atvejo.

[†] išpjovimo panaudojant elektrinę kilpą procedūra (angl. *loop electrosurgical excision procedure (LEEP)*) ar konizacija.

Papildomas Gardasil 9 veiksmingumo prieš 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV vertinimas

Kadangi Gardasil 9 veiksmingumas negalėjo būti įvertintas lyginant su placebo, todėl buvo atliktos šios žvalgomosios analizės.

Gardasil 9 veiksmingumo prieš didelio laipsnio gimdos kaklelio ligas, sukeltas 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV, vertinimas PPE populiacijoje

Gardasil 9 veiksmingumas prieš 2-ojo ir didesnio laipsnio CIN, susijusių su 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV, lyginant su vakcina nuo ŽPV 4, buvo 94,4 % (95 % PI: 78,8; 99,0), būtent 2 atvejai iš 5 952, lyginant su 36 atvejais iš 5 947. Gardasil 9 veiksmingumas prieš CIN 3, susijusių su 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV, lyginant su vakcina nuo ŽPV 4, buvo 100 % (95 % PI: 46,3; 100,0), būtent 0 atvejų iš 5 952, lyginant su 8 atvejais iš 5 947.

Gardasil 9 poveikis mažinant gimdos kaklelio biopsijų ir galutinės terapijos procedūrų, susijusių su 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV, poreiki PPE populiacijoje

Gardasil 9 veiksmingumas mažinant gimdos kaklelio biopsijų, susijusių su 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV, poreikį, lyginant su vakcina nuo ŽPV 4, buvo 95,9 % (95 % PI: 92,7; 97,9), būtent 11 atvejų iš 6 016, lyginant su 262 atvejais iš 6 018. Gardasil 9 veiksmingumas mažinant gimdos kaklelio galutinės terapijos procedūrų (įskaitant išpjovimo panaudojant elektrinę kilpą procedūrą [LEEP] ar konizaciją), susijusių su 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV, lyginant su vakcina nuo ŽPV 4, buvo 90,7 % (95 % PI: 76,3; 97,0), būtent 4 atvejai iš 6 016, lyginant su 43 atvejais iš 6 018.

Imunogeniškumas

Minimalus anti-ŽPV titras, suteikiantis veiksmingą apsaugą, nenustatytas.

Norint įvertinti imunogeniškumą kiekvienam vakcinoje esančiam ŽPV tipui buvo naudojami tipui specifiniai imunologiniai tyrimai su tipui specifiniais standartais. Šiais tyrimais yra matuojamas antikūnų prieš kiekvieno ŽPV tipo neutralizuojančius epitopus kiekis. Šių tyrimų skalės kiekvienam ŽPV tipui yra unikalios, taigi, palyginimai tarp tipų ar tarp tyrimų nėra įmanomi.

Imuninis atsakas į Gardasil 9 7-ąjį mėnesį

Imunogeniškumas buvo matuojamas: 1) serologiškai teigiamų tiriant antikūnus prieš vakcinoje esančių tipų ŽPV asmenų procentine dalimi; 2) geometriniais titrų vidurkiais (GTV).

Gardasil 9 sukėlė didelį anti-ŽPV 6, anti-ŽPV 11, anti-ŽPV 16, anti-ŽPV 18, anti-ŽPV 31, anti-ŽPV 33, anti-ŽPV 45, anti-ŽPV 52 ir anti-ŽPV 58 atsaką, matuojant 7-ąjį mėnesį šių klinikinių tyrimų metu: Protocols 001, 002, 005, 007 ir GDS01C/Protocol 009 (5 lentelė). Klinikinių tyrimų metu tiriant antikūnus prieš visus 9 vakcinoje esančius tipus 7-ąjį mėnesį visose grupėse serologiškai teigiami tapo nuo 99,6 % iki 100 % skiepytųjų Gardasil 9. GTV berniukams ir mergaitėms buvo didesni, negu nuo 16 iki 26 metų moterims, ir didesni berniukams, nei mergaitėms ir moterims.

5 lentelė. 7-ąjį mėnesį PPI* populiacijoje nustatytų anti-ŽPV cLIA geometrinių titrų vidurkių santrauka

Populiacija	N	n	GTV (95 % PI) mMV [§] /ml
Anti-ŽPV 6			
Nuo 9 iki 15 metų mergaitės	2805	2349	1744,6 (1684,7; 1806,7)
Nuo 9 iki 15 metų berniukai	1239	1055	2085,3 (1984,2; 2191,6)
Nuo 16 iki 26 metų moterys	7260	4321	893,7 (873,5; 914,3)
Anti-ŽPV 11			
Nuo 9 iki 15 metų mergaitės	2805	2350	1289,7 (1244,3; 1336,8)
Nuo 9 iki 15 metų berniukai	1239	1055	1469,2 (1397,7; 1544,4)
Nuo 16 iki 26 metų moterys	7260	4327	669,3 (653,6; 685,4)
Anti-ŽPV 16			
Nuo 9 iki 15 metų mergaitės	2805	2405	7159,9 (6919,7; 7408,5)
Nuo 9 iki 15 metų berniukai	1239	1076	8444,9 (8054,2; 8854,5)
Nuo 16 iki 26 metų moterys	7260	4361	3159,0 (3088,6; 3231,1)
Anti-ŽPV 18			
Nuo 9 iki 15 metų mergaitės	2805	2420	2085,5 (2002,2; 2172,3)
Nuo 9 iki 15 metų berniukai	1239	1074	2620,4 (2474,3; 2775,2)
Nuo 16 iki 26 metų moterys	7260	4884	809,9 (789,2; 831,1)
Anti-ŽPV 31			
Nuo 9 iki 15 metų mergaitės	2805	2397	1883,3 (1811,3; 1958,1)
Nuo 9 iki 15 metų berniukai	1239	1069	2173,5 (2057,0; 2296,6)
Nuo 16 iki 26 metų moterys	7260	4806	664,8 (647,4; 682,6)
Anti-ŽPV 33			
Nuo 9 iki 15 metų mergaitės	2805	2418	960,6 (927,5; 994,9)
Nuo 9 iki 15 metų berniukai	1239	1076	1178,6 (1120,9; 1239,4)
Nuo 16 iki 26 metų moterys	7260	5056	419,2 (409,6; 429,1)
Anti-ŽPV 45			
Nuo 9 iki 15 metų mergaitės	2805	2430	728,7 (697,6; 761,2)
Nuo 9 iki 15 metų berniukai	1239	1079	841,7 (790,0; 896,7)
Nuo 16 iki 26 metų moterys	7260	5160	254,1 (247,0; 261,5)
Anti-ŽPV 52			
Nuo 9 iki 15 metų mergaitės	2805	2426	978,2 (942,8; 1015,0)
Nuo 9 iki 15 metų berniukai	1239	1077	1062,2 (1007,2; 1120,2)
Nuo 16 iki 26 metų moterys	7260	4792	382,4 (373,0; 392,0)
Anti-ŽPV 58			
Nuo 9 iki 15 metų mergaitės	2805	2397	1306,0 (1259,8; 1354,0)
Nuo 9 iki 15 metų berniukai	1239	1072	1545,8 (1470,6; 1624,8)
Nuo 16 iki 26 metų moterys	7260	4818	489,2 (477,5; 501,2)

* PPI populiacija buvo sudaryta iš asmenų, kuriems visos trys vakcinės dozės buvo suleistos iš anksto apibrėžtu dienų intervalu, kuriems nebuvo didelių nuokrypių nuo tyrimo protokolo, kurie atitiko laikotarpiui tarp 6-ojo mėnesio ir 7-ojo mėnesio vizitų iš anksto nustatytus kriterijus, kuriems, prieš suleidžiant pirmąją dozę, buvo gautas neigiamas susijusių tipų ŽPV (6, 11, 16 ir 18 tipų) serologinio tyrimo rezultatas, o 16-26 metų moterims, prieš suleidžiant pirmąją dozę iki vieno mėnesio po 3-iosios dozės (7-ojo mėnesio), atitinkamo (-ų) tipo (-ų) ŽPV PGR tyrimas buvo neigiamas.

§mMV – mili-Merck vienetai.

cLIA= konkurencinis imuninis tyrimas *Luminex* (angl. *Competitive Luminex Immunoassay*).

PI – pasikliautinis intervalas.

GTV – geometrinis titrų vidurkis.

N – į atitinkamą skiepijimo grupę atsitiktine tvarka paskirtų asmenų, kuriems buvo suleista bent viena injekcija, skaičius.

n - šioje analizėje panaudotų asmenų skaičius.

Sudėtinėje Gardasil 9 imunogeniškumo tyrimų duomenų bazėje anti-ŽPV atsakas 7-ąjį mėnesį nuo 9 iki 15 metų mergaitėms ar berniukams buvo panašus į anti-ŽPV atsaką nuo 16 iki 26 metų moterims.

Remiantis šiuo imunogeniškumo duomenų jungimu, Gardasil 9 veiksmingumas nuo 9 iki 15 metų mergaitėms ir berniukams yra numanomas.

Klinikinio tyrimo Protocol 003 metu 7-ąjį mėnesį anti-ŽPV antikūnų GTV nuo 16 iki 26 metų berniukams ir vyrams (HV) bei anti-ŽPV antikūnų GTV nuo 16 iki 26 metų mergaitėms ir moterims buvo panašūs šių tipų ŽPV: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ir 58 tipų. Nors ir mažesnis nei HV populiacijoje, didelis imunogeniškumas buvo stebėtas nuo 16 iki 26 metų MSM populiacijoje, panašiai kaip ir vakcinosis nuo ŽPV 4 atveju. Klinikinio tyrimo Protocol 020/GDS07C metu 7-ąjį mėnesį anti-ŽPV antikūnų GTV nuo 16 iki 26 metų berniukams ir vyrams (HV) bei anti-ŽPV antikūnų GTV nuo 16 iki 26 metų berniukams ir vyrams, kuriems buvo suleista vakcina nuo ŽPV 4 (6, 11, 16 ir 18 tipų ŽPV), buvo panašūs. Šie rezultatai patvirtina, kad Gardasil 9 vyrų populiacijoje yra veiksmingas.

Su vyresnėmis nei 26 metų moterimis tyrimų neatlikta. Nuo 27 iki 45 metų moterims Gardasil 9 veiksmingumas prieš 4 originalius tipus yra tikėtinas remiantis visų pirma dideliu vakcinosis nuo ŽPV 4 veiksmingumu nuo 16 iki 45 metų moterims ir, antra, Gardasil 9 ir vakcinosis nuo ŽPV 4 imunogeniškumo mergaitėms ir moterims nuo 9 iki 26 metų panašumu.

Imuninio atsako į Gardasil 9 patvarumas

Antikūnų atsako išlikimas po skiepijimo visomis kiek numatyta Gardasil 9 dozėmis yra tiriamas asmenų pogrupyje, kurie po vakcinacijos dėl saugumo, imunogeniškumo ir veiksmingumo bus stebimi mažiausiai 10 metų.

Įrodyta, kad nuo 9 iki 15 metų berniukų ir mergaičių (Protocol 002) organizme antikūnų atsakas išlieka ne trumpiau kaip 3 metus; serologiškai teigiami, priklausomai nuo ŽPV tipo, buvo nuo 93 % iki 99 % tiriamųjų.

Įrodyta, kad nuo 16 iki 26 metų moterų (Protocol 001) organizme antikūnų atsakas išlieka ne trumpiau kaip 3,5 metų, serologiškai teigiamos, priklausomai nuo ŽPV tipo, buvo nuo 78 % iki 98 % tiriamųjų. Nepriklausomai nuo serologiškai teigiamo rezultato būklės bet kurio vakcinoje esančio ŽPV tipo atveju Veiksmingumas buvo palaikomas iki pat tyrimo pabaigos visiems tiriamiesiems (iki 67 mėnesių po 3-iosios dozės; stebėsenos trukmės mediana 43 mėnesiai po 3-iosios dozės).

Keturvalente ŽPV vakcina ar Gardasil 9 ne trumpiau kaip 3,5 metų skiepytų tiriamųjų organizme 6-ojo, 11-ojo, 16-ojo ir 18-ojo tipų ŽPV GTV skaitinės reikšmės buvo panašios.

Gardasil 9 leidimas asmenims, kurie anksčiau buvo paskiepyti vakcina nuo ŽPV 4

Gardasil 9 imunogeniškumas buvo vertintas klinikiniu tyrimu Protocol 006, jame dalyvavo 921 anksčiau vakcina nuo ŽPV 4 paskiepyta mergaitė ir moteris (nuo 12 iki 26 metų). Trimis vakcinosis nuo ŽPV 4 dozėmis paskiepytomis tiriamosioms Gardasil 9 vakcina buvo leidžiama išlaikant ne trumpesnę kaip 12 mėnesių intervalą nuo skiepijimo vakcina nuo ŽPV 4 iki skiepijimo trimis Gardasil 9 dozėmis pradžios (laiko intervalas svyravo nuo maždaug 12 iki 36 mėnesių).

7-ąjį mėnesį Gardasil 9 paskiepytų asmenų pagal protokolą populiacijoje teigiamas serologinio tyrimo rezultatas į 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV svyravo nuo 98,3 iki 100 %. Kitų klinikinių tyrimų metu anksčiau vakcina nuo ŽPV 4 neskiepytoje populiacijoje GTV į 6, 11, 16 ar 18 tipo ŽPV buvo didesni, tuo tarpu GTV į 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV buvo mažesni. Šio pastebėjimo klinikinė reikšmė nežinoma.

Nuo 9 iki 14 metų (imtinai) amžiaus žmonių imuninis atsakas skiepijant Gardasil 9 pagal 2-ju dozių schemą

Klinikinio tyrimo Protocol 010 metu paskiepijus Gardasil 9, ŽPV antikūnų atsakas į 9 ŽPV tipus buvo matuojamas šiose kohortose: nuo 9 iki 14 metų mergaitės ir berniukai, paskiepyti 2 dozėmis taikant 6 mėnesių arba 12 mėnesių intervalą (+/- 1 mėnuo); nuo 9 iki 14 metų mergaitės, paskiepytos 3 dozėmis (0-nį, 2-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais); nuo 16 iki 26 metų moterys, paskiepytos 3 dozėmis (0-nį, 2-ąjį ir 6-ąjį

mėnesiais).

Vieną mėnesį po paskutinės paskirto skiepavimo dozės nuo 97,9 % iki 100 % visų grupių tiriamųjų tapo serologiškai teigiami, t. y., susidarė antikūnų prieš 9 vakcinoje esančius ŽPV tipus. Visų 9 vakcinoje esančių ŽPV tipų GTV buvo didesnis berniukams ir mergaitėms, paskiepytiems 2 Gardasil 9 dozėmis (tiek 0-ąją ir 6-ąją mėnesiais, tiek 0-ąją ir 12-ąją mėnesiais), lyginant su 16 – 26 metų merginomis ir moterimis, paskiepytomis 3 Gardasil 9 dozėmis (0-ąją, 2-ąją ir 6-ąją mėnesiais). Remiantis šiais imunogeniškumo duomenimis, skiepavimo 2 Gardasil 9 dozėmis veiksmingumas nuo 9 iki 14 metų berniukams ir mergaitėms yra numanomas.

To paties tyrimo metu nuo 9 iki 14 metų mergaičių ir berniukų organizme kai kurių vakcinoje esančių ŽPV tipų GTV vieną mėnesį po paskutiniosios vakcinos dozės buvo mažesni po skiepavimo 2 dozėmis, nei po skiepavimo 3 dozėmis (t. y., 18, 31, 45 ir 52 tipų ŽPV po skiepavimo 0-ąją ir 6-ąją mėnesiais, bei 45-ojo tipo ŽPV po skiepavimo 0-ąją ir 12-ąją mėnesiais). Šių radinių klinikinė reikšmė nežinoma.

Po skiepavimo Gardasil 9 pagal 2-ųjų dozių schemą susidariusios apsaugos trukmė nenustatyta.

Nėštumas

Specialių vakcinos Gardasil 9 klinikinių tyrimų su nėščiomis moterimis neatlikta. Gardasil 9 klinikinio vystymo programos metu veiklus palyginamasis preparatas buvo vakcina nuo ŽPV 4.

Gardasil 9 klinikinio vystymo programos metu 2 586 moterys (iš jų 1 347 Gardasil 9 grupėje, o 1 239 vakcinos nuo ŽPV 4 grupėje) bent vieną kartą tapo nėščios. Pagal apsigimimų tipus ar nepageidaujamas nėštumo baigtis tarp Gardasil 9 ar vakcina nuo ŽPV 4 skiepytų moterų reikšmingų skirtumų nebuvo ir nuo bendrosios populiacijos nesiskyrė.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenų nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimai su žiurkėmis, kurių metu buvo vertintas ir vienkartinės dozės toksiškumas bei lokalinis toleravimas, ypatingos rizikos žmonėms neparodė.

Žiurkių patelėms suleistas Gardasil 9 poveikio poravimuisi, vaisingumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi neturėjo.

Žiurkių patelėms suleistas Gardasil 9 poveikio palikuonių vystymuisi, elgsenai, poravimuisi ar vaisingumui neturėjo. Nėštumo metu ir žindymo laikotarpiu antikūnai prieš visus devynis ŽPV tipus buvo perduoti ir jų palikuonims.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
L-histidinas
Polisorbatas 80
Natrio boratas
Injekcinis vanduo

Adjuvantas nurodytas 2 skyriuje.

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Gardasil 9 injekcinė suspensija

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti. Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išimtas iš šaldytuvo Gardasil 9 turi būti suleistas kaip tik įmanoma greičiau.

Stabilumo tyrimų duomenys rodo, kad laikomi nuo 8° C iki 25° C temperatūroje arba nuo 0° C iki 2° C temperatūroje vakcinės komponentai išlieka stabilūs 72 valandas. Iki šio laikotarpio pabaigos Gardasil 9 reikia suvartoti arba išmesti. Šie duomenys yra skirti norint nurodyti kaip elgtis sveikatos priežiūros specialistams tuo atveju, jeigu įvyksta laikini temperatūros svyravimai.

Gardasil 9 injekcinė suspensija užpildytame švirkšte

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti. Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išimtas iš šaldytuvo Gardasil 9 turi būti suleistas kaip tik įmanoma greičiau.

Stabilumo tyrimų duomenys rodo, kad laikomi nuo 8° C iki 25° C temperatūroje arba nuo 0° C iki 2° C temperatūroje vakcinės komponentai išlieka stabilūs 72 valandas. Iki šio laikotarpio pabaigos Gardasil 9 reikia suvartoti arba išmesti. Šie duomenys yra skirti norint nurodyti kaip elgtis sveikatos priežiūros specialistams tuo atveju, jeigu įvyksta laikini temperatūros svyravimai.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Gardasil 9 injekcinė suspensija

Stiklo flakonas, kuriame yra 0,5 ml suspensijos, užkimštas halobutilo kamščiu ir nuplėšiamu plastiko dangteliu (aliuminio lankas su užrantomis). Pakuotėje yra 1 dozė.

Gardasil 9 injekcinė suspensija užpildytame švirkšte

0,5 ml suspensijos užpildytas stiklo švirkštas su *FluroTec* silikonu padengto bromobutilo elastomero stūmoklio kamščiu ir antgalio dangteliu (pagamintu iš sintetinio izopreno ir bromobutilo mišinio) su dviem adatomis. Pakuotėje yra 1 arba 10 tokių dozių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Gardasil 9 injekcinė suspensija

- Prieš sukratant, Gardasil 9 gali atrodyti kaip skaidrus skystis su baltomis nuosėdomis.

- Prieš vartojimą gerai sukratykite, kad susidarytų suspensija. Kruopščiai sukratyta suspensija yra baltas drumstas skystis.
- Prieš vartojimą suspensiją apžiūrėkite, kad pastebėtume bet kokias daleles ar spalvos pakitimą. Jeigu yra kokių nors matomų dalelių arba spalva pakitusi, vakciną išmeskite.
- Naudodami sterilią adatą ir švirkštą, iš vienkartinės dozės flakono ištraukite 0,5 ml vakciną.
- Nedelsdami vakciną suleiskite į raumenis (i.m.), pageidautina į žasto deltinės srities raumenis arba į viršutinę priekinę šoninę šlaunies dalį.
- Šią vakciną reikia suleisti tokią, kokia ji tiekama. Reikia suleisti visą rekomenduojamą šios vakciną dozę.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Gardasil 9 injekcinė suspensija užpildytame švirkšte

- Prieš sukratant, Gardasil 9 gali atrodyti kaip skaidrus skystis su baltomis nuosėdomis.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą gerai sukratykite, kad susidarytų suspensija. Kruopščiai sukratyta suspensija yra baltas drumstas skystis.
- Prieš vartojimą suspensiją apžiūrėkite, kad pastebėtume bet kokias daleles ar spalvos pakitimą. Jeigu yra kokių nors matomų dalelių arba spalva pakitusi, vakciną išmeskite.
- Pakuotėje yra dvi skirtingo ilgio adatos, todėl pagal paciento dydį ir kūno masę pasirinkite injekcijai į raumenis tinkamą adatą.
- Sukdami pagal laikrodžio rodyklę saugiai pritvirtinkite adatą prie švirkšto. Pagal įprastą procedūrą suleiskite visą dozę.
- Nedelsdami vakciną suleiskite į raumenis (i.m.), pageidautina į žasto deltinės srities raumenis arba į viršutinę priekinę šoninę šlaunies dalį.
- Šią vakciną reikia suleisti tokią, kokia ji tiekama. Reikia suleisti visą rekomenduojamą šios vakciną dozę.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Prancūzija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2015 m. birželio 10 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Merck Sharp & Dohme Corp.
770 Sumneytown Pike
West Point, Pennsylvania, 19486,
JAV

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Registruotojas teiks pirmąjį šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą pateikia per 6 mėnesius nuo registravimo dienos. Vėliau registruotojas periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teiks remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
IŠORINĖS DĖŽUTĖS TEKSTAS**
Vienadozis flakonas, pakuotėje yra 1 flakonas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Gardasil 9 injekcinė suspensija
Devyniavalentė vakcina nuo žmogaus papilomos viruso (rekombinantinė, adsorbuota)

2. VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS IR JŲ KIEKIAI

1 dozėje (0,5 ml) yra:

ŽPV 6 tipo L1 baltymo	30 mikrogramų
ŽPV 11 ir 18 tipų L1 baltymo	40 mikrogramų
ŽPV 16 tipo L1 baltymo	60 mikrogramų
ŽPV 31, 33, 45, 52 ir 58 tipo L1 baltymo	20 mikrogramų

adsorbuota ant amorfinio aliuminio hidroksifosfato sulfato (0,5 mg Al).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, L-histidinas, polisorbatai 80, natrio boratas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija.
1 flakonas (0,5 ml).

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą gerai sukratykite.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI)(JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {mm/MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.
Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/15/1007/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖS TEKSTAS**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Gardasil 9
Injekcija
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm/MMMM}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė (0,5 ml)

6. KITA

MSD VACCINS

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
IŠORINĖS DĖŽUTĖS TEKSTAS**

Užpildytas švirkštas su 2 adatomis, pakuotėje yra 1 arba 10 užpildytų švirkštų su adatomis

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Gardasil 9 injekcinė suspensija užpildytame švirkšte
Devyniavalentė vakcina nuo žmogaus papilomos viruso (rekombinantinė, adsorbuota)

2. VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS IR JŲ KIEKIAI

1 dozėje (0,5 ml) yra:

ŽPV 6 tipo L1 baltymo	30 mikrogramų
ŽPV 11 ir 18 tipų L1 baltymo	40 mikrogramų
ŽPV 16 tipo L1 baltymo	60 mikrogramų
ŽPV 31, 33, 45, 52 ir 58 tipo L1 baltymo	20 mikrogramų

adsorbuota ant amorfinio aliuminio hidroksifosfato sulfato (0,5 mg Al).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, L-histidinas, polisorbatai 80, natrio boratas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija.

1 užpildytas švirkštas (0,5 ml) su 2 adatomis.

10 užpildytų švirkštų (0,5 ml) su 2 adatomis kiekvienam.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.

Prieš vartojimą gerai sukratykite.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {mm/MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.
Švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Užpildyto švirkšto etiketės tekstas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Gardasil 9
Injekcija
i.m.
Devyniavalentė vakcina nuo žmogaus papilomos viruso

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm/MMMM}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė (0,5 ml)

6. KITA

MSD VACCINS

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Gardasil 9 injekcinė suspensija

Devyniavalentė vakcina nuo žmogaus papilomos viruso (rekombinantinė, adsorbuota)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš skiepijant Jus arba Jūsų vaiką, nes jame pateikiama Jums arba Jūsų vaikui svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į savo gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu Jums ar Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Gardasil 9 ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš skiepijant Jus arba Jūsų vaiką Gardasil 9
3. Kaip leidžiamas Gardasil 9
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Gardasil 9
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Gardasil 9 ir kam jis vartojamas

Gardasil 9 yra vaikams bei paaugliams nuo 9 metų ir suaugusiems skirta vakcina. Ji leidžiama norint apsaugoti nuo ligų, kurias sukelia 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo žmogaus papilomos virusas (ŽPV).

Šios ligos yra moters lyties organų (gimdos kaklelio, išorinių lyties organų ir makšties) ikivėžinės pažaidos ir vėžys, išangės ikivėžinės pažaidos ir vėžys bei vyrų ir moterų lyties organų karpos.

Gardasil 9 yra iširtas su vyrais ir moterimis nuo 9 iki 26 metų.

Gardasil 9 apsaugo nuo minėtų ŽPV tipų, kurie sukelia daugumą šių ligų atvejų.

Gardasil 9 yra skirtas apsaugoti nuo šių ligų. ŽPV sukeltų ligų gydymui ši vakcina nevartojama. Gardasil 9 neturi jokio poveikio žmonėms, kurie jau turi nuolatinę infekciją ar ligą, susijusią su bet kurio vakcinoje esančio tipo ŽPV. Vis dėlto pacientus, kurie jau yra užsikrėtę vienu ar daugiau vakcinoje esančių ŽPV tipų, Gardasil 9 vis dar gali apsaugoti nuo ligų, susijusių su kitais vakcinoje esančiais ŽPV tipais.

Gardasil 9 negali sukelti ligų, nuo kurių apsaugo.

Gardasil 9 paskiepyto žmogaus imuninė sistema (natūrali organizmo gynybinė sistema) sukelia antikūnų prieš devynis vakcinoje esančius ŽPV tipus gamybą ir taip padeda apsaugoti nuo minėtų virusų sukeltų ligų.

Jeigu Jums ar Jūsų vaikui jau yra suleista pirmoji Gardasil 9 dozė, visą skiepijimo kursą reikia užbaigti vakcina Gardasil 9.

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas jau yra paskiepytas ŽPV vakcina, paklauskite gydytojo, ar Gardasil 9 Jums tinka.

Gardasil 9 reikia vartoti remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

2. Kas žinotina prieš Jums ar Jūsų vaikui vartojant Gardasil 9

Gardasil 9 vartoti negalima, jeigu Jums arba Jūsų vaikui:

- yra alergija bet kuriai iš veikliųjų medžiagų arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje „Pagalbinės medžiagos“);
- suleidus Gardasil arba Silgard (6, 11, 16 ir 18 tipo ŽPV) arba Gardasil 9 dozę išsivystė alerginė reakcija.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, jeigu Jūs arba Jūsų vaiko:

- yra sutrikęs kraujo krešėjimas (kraujuoja ilgiau nei įprastai), pavyzdžiui, yra hemofilija;
- imuninė sistema yra nusilpusi, pavyzdžiui, dėl genetinio defekto, ŽIV infekcijos arba imuninę sistemą slopinančių vaistų vartojimo;
- jeigu Jūs arba Jūsų vaikas serga liga, kurios metu sunkiai karščiuoja. Vis dėlto nežymiai padidėjusi kūno temperatūra ar nesunki viršutinių kvėpavimo takų infekcija (pavyzdžiui, peršalimas) nėra priežastis atidėti skiepijimą.

Kai kurie žmonės (dažniausia paaugliai), įdūrus bet kokia injekcine adata, gali nualpti ir kartais nugriūti. Dėl to, jeigu Jūs dėl injekcijos jau buvote nualpę, pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Gardasil 9, kaip ir bet kuri kita vakcina, apsaugo ne visus ja paskiepytus žmones.

Gardasil 9 nuo visų žmogaus papildomos viruso tipų neapsaugos. Taigi, reikia ir toliau naudotis atitinkamomis apsaugos nuo lytiniu keliu plintančių ligų priemonėmis.

Skiepijimas nepakeičia įprastos gimdos kaklelio vėžio profilaktikos programos. Jeigu esate moteris, **Jums reikės toliau laikytis Jūsų gydytojo patarimų nuolat atlikti gimdos kaklelio tepinėlį (Pap tyrimą) bei naudoti prevencines ir apsisaugojimo priemones.**

Ką dar svarbaus aš arba mano vaikas turi žinoti apie Gardasil 9

Apsaugos trukmė iki šiol nėra žinoma. Norint nustatyti, ar reikalinga papildoma sustiprinamoji dozė, tęsiami ilgalaikiai stebėjimo tyrimai.

Kiti vaistai ir Gardasil 9

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas vartoja ar neseniai vartojo kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Gardasil 9 ir revakcinacinę sudėtinę vakciną, kurioje yra difterijos (d) ir stabligės (T) kartu su kokliušo (nelaštelinė, komponentinė) (ap) ir (arba) poliomielito (inaktyvuota) (IPV) sudėtinės dalys (dTap, dT-IPV, dTap-IPV vakcinos), galima vieno apsilankymo pas gydytoją metu suleisti į skirtingas vietas (kitą kūno dalį, pavyzdžiui, kitą ranką ar koją).

Vartojant imuninę sistemą silpninančių vaistų, optimalaus Gardasil 9 poveikio gali nebūti.

Hormoniniai kontraceptikai (pvz., piliulės) dėl Gardasil 9 įgytos apsaugos nesumažino.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš skiepydamasi šia vakcina pasitarkite su gydytoju.

Gardasil 9 galima suleisti krūtimi maitinančioms ar ketinančioms žindyti motinoms.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gardasil 9 gali šiek tiek ir laikinai paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus (žiūrėkite 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“).

Gardasil 9 sudėtyje yra natrio chlorido

Kiekvienoje šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y., jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip leidžiamas Gardasil 9

Gardasil 9 yra injekcija, kurią suleis Jūsų gydytojas. Gardasil 9 yra skirtas paaugliams nuo 9 metų ir suaugusiems žmonėms.

Jeigu pirmosios injekcijos metu esate nuo 9 iki 14 metų (imtinai)

Gardasil 9 gali būti skiriama pagal 2 dozių schemą:

- pirmoji dozė suleidžiama pasirinktą dieną;
- antroji dozė suleidžiama po pirmosios injekcijos praėjus nuo 5 iki 13 mėnesių.

Antrąją vakcinos dozę suleis anksčiau nei praėjus 5 mėnesiams po pirmosios dozės, visada būtina suleisti trečiąją dozę.

Gardasil 9 gali būti skiriama pagal 3 dozių schemą:

- pirmoji dozė suleidžiama pasirinktą dieną;
- antroji dozė suleidžiama po pirmosios injekcijos praėjus 2 mėnesiams (ne anksčiau kaip po vieno mėnesio nuo pirmosios dozės);
- trečioji dozė suleidžiama po pirmosios injekcijos praėjus 6 mėnesiams (ne anksčiau kaip po 3 mėnesių po antrosios dozės).

Visos trys dozės turi būti suleistos per vienerius metus. Daugiau informacijos suteiks Jūsų gydytojas.

Jeigu pirmosios injekcijos metu esate 15 metų ir vyresni

Gardasil 9 turi būti skiriamas pagal 3 dozių schemą:

- pirmoji dozė suleidžiama pasirinktą dieną;
- antroji dozė suleidžiama po pirmosios injekcijos praėjus 2 mėnesiams (ne anksčiau kaip po vieno mėnesio nuo pirmosios dozės);
- trečioji dozė suleidžiama po pirmosios injekcijos praėjus 6 mėnesiams (ne anksčiau kaip po 3 mėnesių po antrosios dozės).

Visos trys dozės turi būti suleistos per vienerius metus. Daugiau informacijos suteiks Jūsų gydytojas. Žmonėms, kuriems buvo suleista pirmoji Gardasil 9 dozė, skiepijimo kursą rekomenduojama užbaigti vakcina Gardasil 9.

Gardasil 9 bus suleistas per odą tiesiai į raumenis (geriau viršutinės rankos dalies arba šlaunies raumenį).

Pamiršus vieną Gardasil 9 dozę

Jeigu pamiršote planuotą dozę, Jūsų gydytojas nuspręs, kada Jums suleisti praleistąją dozę. Svarbu laikytis Jūsų gydytojo arba slaugytojo nurodymo, kada turite vėl pas jį apsilankyti kitos vakcinos dozės. Jeigu pamiršote arba negalite atvykti pas gydytoją paskirtu laiku, klauskite jo patarimo. Kai pirmoji dozė yra Gardasil 9, skiepijimo kursas turi būti užbaigtas Gardasil 9, o ne kitokia ŽPV vakcina.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visos kitos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Suleidus Gardasil 9 gali būti stebimi šie šalutiniai reiškiniai.

Labai dažni (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 pacientų): šalutinis poveikis injekcijos vietoje (skausmas, patinimas ir paraudimas) ir galvos skausmas.

Dažni (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 pacientų): šalutinis poveikis injekcijos vietoje (kraujosruvos ir niežulys), karščiavimas, nuovargis, svaigulys ir pykinimas.

Kai to paties apsilankymo pas gydytoją metu būdavo leidžiamos Gardasil 9 ir revakcinacinė sudėtinė difterijos, stabligės, kokliušo (nelaštelinė, komponentinė) ir poliomielito (inaktyvuota) vakcinos, injekcijos vietos patinimas pasireiškėdavo dažniau.

Šalutinis poveikis, pasireiškęs skiepijant GARDASIL ar SILGARD, todėl galintis pasireikšti ir suleidus GARDASIL 9

Yra pastebėtas alpimas, kartais kartu su traukuliais arba sąstingiu. Nors alpimo epizodai yra nedažni, po ŽPV vakcinos suleidimo pacientus reikia stebėti 15 minučių.

Yra pastebėtos alerginės reakcijos. Kai kurios iš šių reakcijų buvo sunkios. Jų simptomai gali būti pasunkėjęs kvėpavimas, švokštimas, dilgėlinė ir (arba) bėrimas.

Kaip ir vartojant kitas vakcinas, įprastai pastebėtas šalutinis poveikis yra: limfmazgių (kaklo, pažasties ar kirkšnies) patinimas; raumenų silpnumas, nenormalūs pojūčiai, dilgsėjimas rankose, kojose ir viršutinėje kūno dalyje, arba sumišimas (*Guillain-Barré* sindromas, ūminis išplitęs encefalomyelitas); vėmimas, sąnarių skausmas, raumenų gėla, neįprastas nuovargis arba silpnumas, šaltkrėtis, bendras negalavimas, kraujavimas arba kraujosruvos, atsirandančios lengviau negu įprastai, bei odos infekcija injekcijos vietoje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Gardasil 9

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono etiketės po „EXP“ ir išorinės kartono dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Gardasil 9 sudėtis

Veikliosios medžiagos yra kiekvieno iš 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ir 58 žmogaus papilomos viruso tipų labai grynas neužkrečiamas baltymas.

1 dozėje (0,5 ml) apytikriai yra:

6-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	30 mikrogramų;
11-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	40 mikrogramų;
16-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	60 mikrogramų;
18-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	40 mikrogramų.
31-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
33-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
45-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
52-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
58-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų.

¹ Žmogaus papilomos virusas – ŽPV.

² L1 baltymas yra į virusus panašios dalelės, pagamintos mielių (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (1895 padermės)) ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

³ adsorbuotas ant adjuvanto amorfinio aliuminio hidroksifosfato sulfato (0,5 miligramo aliuminio).

Šioje vakcinoje yra adjuvanto amorfinio aliuminio hidroksifosfato sulfato. Adjuvantai yra dedami į vakcinas norint pagerinti jų sukeltą imuninį atsaką.

Vakcinės suspensijos pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, L-histidinas, polisorbatas 80, natrio boratas ir injekcinis vanduo.

Gardasil 9 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Viena Gardasil 9 dozė yra 0,5 ml injekcinės suspensijos.

Prieš sukratant, Gardasil 9 gali atrodyti kaip skaidrus skystis su baltomis nuosėdomis. Gerai sukratytas jis yra baltas drumstas skystis.

Gardasil 9 pakuotėje yra 1 flakonai.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Prancūzija.

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.
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

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél: +32 (0) 27766211
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

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

Nederland

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

Italia

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

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Sverige

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams**Gardasil 9 injekcinė suspensija:**

- Prieš sukratant, Gardasil 9 gali atrodyti kaip skaidrus skystis su baltomis nuosėdomis.
- Prieš vartojimą gerai sukratykite, kad susidarytų suspensija. Kruopščiai sukratyta suspensija yra baltas drumstas skystis.
- Prieš vartojimą suspensiją apžiūrėkite, kad pastebėtume bet kokias daleles ar spalvos pakitimą. Jeigu yra kokių nors matomų dalelių ir (arba) spalva pakitusi, vakciną išmeskite.
- Naudodami sterilią adatą ir švirkštą, iš vienkartinės dozės flakono ištraukite 0,5 ml vakcinas.
- Nedelsdami vakciną suleiskite į raumenis (i.m.), pageidautina į žasto deltinės srities raumenis arba į viršutinę priekinę šoninę šlaunies dalį.
- Šią vakciną reikia suleisti tokią, kokia ji tiekiamą. Reikia suleisti visą rekomenduojamą šios vakcinas dozę.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Gardasil 9 injekcinė suspensija užpildytame švirkšte

Devyniavalentė vakcina nuo žmogaus papilomos viruso (rekombinantinė, adsorbuota)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš skiepijant Jus arba Jūsų vaiką, nes jame pateikiama Jums arba Jūsų vaikui svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į savo gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu Jums ir Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Gardasil 9 ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš skiepijant Jus arba Jūsų vaiką Gardasil 9
3. Kaip leidžiamas Gardasil 9
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Gardasil 9
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Gardasil 9 ir kam jis vartojamas

Gardasil 9 yra vaikams bei paaugliams nuo 9 metų ir suaugusiesiems skirta vakcina. Ji leidžiama norint apsaugoti nuo ligų, kurias sukelia 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo žmogaus papilomos virusas (ŽPV).

Šios ligos yra moters lyties organų (gimdos kaklelio, išorinių lyties organų ir makšties) ikivėžinės pažaidos ir vėžys, išangės ikivėžinės pažaidos ir vėžys bei vyrų ir moterų lyties organų karpos.

Gardasil 9 yra ištirtas su vyrais ir moterimis nuo 9 iki 26 metų.

Gardasil 9 apsaugo nuo minėtų ŽPV tipų, kurie sukelia daugumą šių ligų atvejų.

Gardasil 9 yra skirtas apsaugoti nuo šių ligų. ŽPV sukeltų ligų gydymui ši vakcina nevartojama. Gardasil 9 neturi jokio poveikio žmonėms, kurie jau turi nuolatinę infekciją ar ligą, susijusią su bet kurio vakcinoje esančio tipo ŽPV. Vis dėlto pacientus, kurie jau yra užsikrėtę vienu ar daugiau vakcinoje esančių ŽPV tipų, Gardasil 9 vis dar gali apsaugoti nuo ligų, susijusių su kitais vakcinoje esančiais ŽPV tipais.

Gardasil 9 negali sukelti ligų, nuo kurių apsaugo.

Gardasil 9 paskiepyto žmogaus imuninė sistema (natūrali organizmo gynybinė sistema) sukelia antikūnų prieš devynis vakcinoje esančius ŽPV tipus gamybą ir taip padeda apsisaugoti nuo minėtų virusų sukeltų ligų.

Jeigu Jums ar Jūsų vaikui jau yra suleista pirmoji Gardasil 9 dozė, visą skiepijimo kursą reikia užbaigti vakcina Gardasil 9.

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas jau yra paskiepytas ŽPV vakcina, paklauskite gydytojo, ar Gardasil 9 Jums tinka.

Gardasil 9 reikia vartoti remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

2. Kas žinotina prieš Jums arba Jūsų vaikui vartojant Gardasil 9

Gardasil 9 vartoti negalima, jeigu Jums arba Jūsų vaikui:

- yra alergija bet kuriai iš veikliųjų medžiagų arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje „Pagalbinės medžiagos“);
- suleidus Gardasil arba Silgard (6, 11, 16 ir 18 tipo ŽPV) arba Gardasil 9 dozę išsivystė alerginė reakcija.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, jeigu Jūsų arba Jūsų vaiko:

- yra sutrikęs kraujo krešėjimas (kraujuoja ilgiau nei įprastai), pavyzdžiui, yra hemofilija;
- imuninė sistema yra nusilpusi, pavyzdžiui, dėl genetinio defekto, ŽIV infekcijos arba imuninę sistemą slopinančių vaistų vartojimo;
- jeigu Jūs arba Jūsų vaikas serga liga, kurios metu sunkiai karščiuoja. Vis dėlto nežymiai padidėjusi kūno temperatūra ar nesunki viršutinių kvėpavimo takų infekcija (pavyzdžiui, peršalimas) nėra priežastis atidėti skiepijimą.

Kai kurie žmonės (dažniausia paaugliai), įdūrus bet kokia injekcine adata, gali nualpti ir kartais nugriūti. Dėl to, jeigu Jūs dėl injekcijos jau buvote nualpę, pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Gardasil 9, kaip ir bet kuri kita vakcina, apsaugo ne visus ja paskiepytus žmones.

Gardasil 9 nuo visų žmogaus papilomos viruso tipų neapsaugos. Taigi, reikia ir toliau naudotis atitinkamomis apsaugos nuo lytiniu keliu plintančių ligų priemonėmis.

Skiepijimas nepakeičia įprastos gimdos kaklelio vėžio profilaktikos programos. Jeigu esate moteris, **Jums reikės toliau laikytis Jūsų gydytojo patarimų nuolat atlikti gimdos kaklelio tepinėlį (*Pap tyrimą*) bei naudoti prevencines ir apsisaugojimo priemones.**

Ką dar svarbaus aš arba mano vaikas turi žinoti apie Gardasil 9

Apsaugos trukmė iki šiol nėra žinoma. Norint nustatyti, ar reikalinga papildoma sustiprinamoji dozė, tęsiami ilgalaikiai stebėjimo tyrimai.

Kiti vaistai ir Gardasil 9

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas vartoja ar neseniai vartojo kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Gardasil 9 ir revakcinacinę sudėtinę vakciną, kurioje yra difterijos (d) ir stabligės (T) kartu su kokliušo (nelaštelinė, komponentinė) (ap) ir (arba) poliomielito (inaktyvuota) (IPV) sudėtinės dalys (dTap, dT-IPV, dTap-IPV vakcinos), galima vieno apsilankymo pas gydytoją metu suleisti į skirtingas vietas (kitą kūno dalį, pavyzdžiui, kitą ranką ar koją).

Vartojant imuninę sistemą silpninančių vaistų, optimalaus Gardasil 9 poveikio gali nebūti.

Hormoniniai kontraceptikai (pvz., piliulės) dėl Gardasil 9 įgytos apsaugos nesumažina.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš skiepydamasi šia vakcina pasitarkite su gydytoju.

Gardasil 9 galima suleisti krūtimi maitinančioms ar ketinančioms žindyti motinoms.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gardasil 9 gali šiek tiek ir laikinai paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus (žiūrėkite 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“).

Gardasil 9 sudėtyje yra natrio chlorido

Kiekvienoje šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y., jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip leidžiamas Gardasil 9

Gardasil 9 yra injekcija, kurią suleis Jūsų gydytojas. Gardasil 9 yra skirtas paaugliams nuo 9 metų ir suaugusiems žmonėms.

Jeigu pirmosios injekcijos metu esate nuo 9 iki 14 metų (imtinai)

Gardasil 9 gali būti skiriama pagal 2 dozių schemą:

- pirmoji dozė suleidžiama pasirinktą dieną;
- antroji dozė suleidžiama po pirmosios injekcijos praėjus nuo 5 iki 13 mėnesių.

Antrąją vakcinos dozę suleis anksčiau nei praėjus 5 mėnesiams po pirmosios dozės, visada būtina suleisti trečiąją dozę.

Gardasil 9 gali būti skiriama pagal 3 dozių schemą:

- pirmoji dozė suleidžiama pasirinktą dieną;
- antroji dozė suleidžiama po pirmosios injekcijos praėjus 2 mėnesiams (ne anksčiau kaip po vieno mėnesio nuo pirmosios dozės);
- trečioji dozė suleidžiama po pirmosios injekcijos praėjus 6 mėnesiams (ne anksčiau kaip po 3 mėnesių po antrosios dozės).

Visos trys dozės turi būti suleistos per vienerius metus. Daugiau informacijos suteiks Jūsų gydytojas.

Jeigu pirmosios injekcijos metu esate 15 metų ir vyresni

Gardasil 9 turi būti skiriamas pagal 3 dozių schemą:

- pirmoji dozė suleidžiama pasirinktą dieną;
- antroji dozė suleidžiama po pirmosios injekcijos praėjus 2 mėnesiams (ne anksčiau kaip po vieno mėnesio nuo pirmosios dozės);
- trečioji dozė suleidžiama po pirmosios injekcijos praėjus 6 mėnesiams (ne anksčiau kaip po 3 mėnesių po antrosios dozės).

Visos trys dozės turi būti suleistos per vienerius metus. Daugiau informacijos suteiks Jūsų gydytojas. Žmonėms, kuriems buvo suleista pirmoji Gardasil 9 dozė, skiepijimo kursą rekomenduojama užbaigti vakcina Gardasil 9.

Gardasil 9 bus suleistas per odą tiesiai į raumenis (geriau viršutinės rankos dalies arba šlaunies raumenį).

Pamiršus vieną Gardasil 9 dozę

Jeigu pamiršote planuotą dozę, Jūsų gydytojas nuspręs, kada Jums suleisti praleistąją dozę. Svarbu laikytis Jūsų gydytojo arba slaugytojo nurodymo, kada turite vėl pas jį apsilankyti kitos vakcinos dozės. Jeigu pamiršote arba negalite atvykti pas gydytoją paskirtu laiku, klauskite jo patarimo. Kai pirmoji dozė yra Gardasil 9, skiepijimo kursas turi būti užbaigtas Gardasil 9, o ne kitokia ŽPV vakcina.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visos kitos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Suleidus Gardasil 9 gali būti stebimi šie šalutiniai reiškiniai.

Labai dažni (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 pacientų): šalutinis poveikis injekcijos vietoje (skausmas, patinimas ir paraudimas) ir galvos skausmas.

Dažni (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 pacientų): šalutinis poveikis injekcijos vietoje (kraujosruvos ir niežulys), karščiavimas, nuovargis, svaigulys ir pykinimas.

Kai to paties apsilankymo pas gydytoją metu būdavo leidžiamos Gardasil 9 ir revakcinacinė sudėtinė difterijos, stabligės, kokliušo (nelaštelinė, komponentinė) ir poliomielioto (inaktyvuota) vakcinos, injekcijos vietos patinimas pasireiškėdavo dažniau.

Šalutinis poveikis, pasireiškęs skiepijant GARDASIL ar SILGARD, todėl galintis pasireikšti ir suleidus GARDASIL 9

Yra pastebėtas alpimas, kartais kartu su traukuliais arba sąstingiu. Nors alpimo epizodai yra nedažni, po ŽPV vakcinos suleidimo pacientus reikia stebėti 15 minučių.

Yra pastebėtos alerginės reakcijos. Kai kurios iš šių reakcijų buvo sunkios. Jų simptomai gali būti pasunkėjęs kvėpavimas, švokštimas, dilgėlinė ir (arba) bėrimas.

Kaip ir vartojant kitas vakcinas, įprastai pastebėtas šalutinis poveikis yra: limfmazgių (kaklo, pažasties ar kirkšnies) patinimas; raumenų silpnumas, nenormalūs pojūčiai, dilgsėjimas rankose, kojose ir viršutinėje kūno dalyje, arba sumišimas (*Guillain-Barré* sindromas, ūminis išplitęs encefalomyelitas); vėmimas, sąnarių skausmas, raumenų gėla, neįprastas nuovargis arba silpnumas, šaltkrėtis, bendras negalavimas, kraujavimas arba kraujosruvos, atsirandančios lengviau negu įprastai, bei odos infekcija injekcijos vietoje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Gardasil 9

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant švirkšto etiketės po „EXP“ ir išorinės kartono dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Gardasil 9 sudėtis

Veikliosios medžiagos yra kiekvieno iš 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ir 58 žmogaus papilomos viruso tipų labai grynas neužkrečiamas baltymas.

1 dozėje (0,5 ml) apytikriai yra:

6-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	30 mikrogramų;
11-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	40 mikrogramų;
16-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	60 mikrogramų;
18-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	40 mikrogramų.
31-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
33-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
45-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
52-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
58-ojo tipo žmogaus papilomos viruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų.

¹ Žmogaus papilomos virusas – ŽPV.

² L1 baltymas yra į virusus panašios dalelės, pagamintos mielių (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (1895 padermės)) ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

³ adsorbuotas ant adjuvanto amorfinio aliuminio hidroksifosfato sulfato (0,5 miligramo aliuminio).

Šioje vakcinoje yra adjuvanto amorfinio aliuminio hidroksifosfato sulfato. Adjuvantai yra dedami į vakcinas norint pagerinti jų sukeltą imuninį atsaką.

Vakcinės suspensijos pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, L-histidinas, polisorbatas 80, natrio boratas ir injekcinis vanduo.

Gardasil 9 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Viena Gardasil 9 dozė yra 0,5 ml injekcinės suspensijos.

Prieš sukratant, Gardasil 9 gali atrodyti kaip skaidrus skystis su baltomis nuosėdomis. Gerai sukratytas jis yra baltas drumstas skystis.

Gardasil 9 pakuotėje yra 1 arba 10 užpildytų švirkštų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Prancūzija.

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,
тел.: + 359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.
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

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél: +32 (0) 27766211
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

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

Nederland

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

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Italia

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

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Sverige

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams**Gardasil 9 injekcinė suspensija užpildytame švirkšte:**

- Prieš sukratant, Gardasil 9 gali atrodyti kaip skaidrus skystis su baltomis nuosėdomis.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą gerai sukratykite, kad susidarytų suspensija. Kruopščiai sukratyta suspensija yra baltas drumstas skystis.
- Prieš vartojimą suspensiją apžiūrėkite, kad pastebėtume bet kokias daleles ar spalvos pakitimą. Jeigu yra kokių nors matomų dalelių ir/arba spalva pakitusi, vakciną išmeskite.
- Pakuotėje yra dvi skirtingo ilgio adatos, todėl pagal paciento dydį ir kūno masę pasirinkite injekcijai į raumenis (i.m.) tinkamą adatą.
- Sukdami pagal laikrodžio rodyklę saugiai pritvirtinkite adatą prie švirkšto. Pagal įprastą procedūrą suleiskite visą dozę.
- Nedelsdami vakciną suleiskite į raumenis (i.m.), pageidautina į žasto deltinės srities raumenis arba į viršutinę priekinę šoninę šlaunies dalį.
- Šią vakciną reikia suleisti tokią, kokia ji tiekama. Reikia suleisti visą rekomenduojamą šios vakcinės dozę.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.