



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/192711/2016
EMA/H/C/003852

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Gardasil 9

cilvēka papilomas vīrusa 9-valenta vakcīna (rekombinanta, adsorbēta)

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Gardasil 9*. Tajā ir paskaidrots, kā aģentūra ir novērtējusi šīs zāles, lai ieteiktu tās reģistrēt Eiropas Savienībā un sniegtu lietošanas nosacījumus. Tas nav paredzēts kā praktiski ieteikumi par *Gardasil 9* lietošanu.

Lai iegūtu praktisku informāciju par *Gardasil 9* lietošanu, pacientiem jāizlasa zāļu lietošanas instrukcija vai jāsažinās ar ārstu vai farmaceitu.

Kas ir *Gardasil 9* un kāpēc tās lieto?

Gardasil 9 ir vakcīna, ko lieto vīriešiem un sievietēm no deviņu gadu vecuma pret šādām slimībām, ko izraisa deviņi cilvēka papilomas vīrusa tipi (HPV 6., 11., 16., 18., 31., 33., 45., 52. un 58. tips):

- pirmsvēža bojājumiem (patoloģiskas šūnu augšanas) un vēžiem dzemdes kaklā, vulvā vai vagīnā, kā arī anālajā atverē;
- dzimumorgānu kārpām.

Gardasil 9 lieto atbilstoši apstiprinātajiem ieteikumiem. Tā satur iepriekš minēto deviņu HPV tipu attīrītus proteīnus.

Kā lieto *Gardasil 9*?

Gardasil 9 ir suspensija injekcijām, kas pieejama flakonos vai iepriekš piepildītās šļircēs. *Gardasil 9* parasti ievada pēc divu vai trīs devu grafika vīriešiem un sievietēm no 9 līdz 14 gadu vecuma un pēc trīs devu grafika vīriešiem un sievietēm no 15 gadu vecuma. Divu devu grafikā otrā deva jāievada starp 5. un 13. mēnesi pēc pirmās devas. Trīs devu grafikā otrā deva jāievada divus mēnešus pēc pirmās devas, savukārt trešā deva — četrus mēnešus pēc otrās devas. Starp pirmo un otro devu ir jābūt vismaz viena mēneša intervālam, un starp otro un trešo devu — vismaz trīs mēnešu intervālam, un visas devas ir jāievada gada laikā.



Cilvēkiem, kas saņēmuši pirmo *Gardasil 9* devu, ieteicams pabeigt šo zāļu lietošanas devu režīmu. Vakcīnu ievada ar injekciju muskulī, vēlams, plecā vai augšstilbā.

Šo vakcīnu var iegādāties tikai pret recepti.

Kā *Gardasil 9* darbojas?

Cilvēka papilomas vīrusi ir vīrusi, kas izraisa kondilomas un patoloģisku šūnu augšanu. Ir vairāk nekā 100 papilomas vīrusa tipu, no kuriem daži ir saistīti ar dzimumorgānu audzējiem gan vīriešiem, gan sievietēm. Gandrīz 100 % gadījumos dzemdes vēzi izraisa *HPV* infekcija. Aprēķināts, ka Eiropā aptuveni 90 % anālās atveres vēža gadījumu, 15 % vulvas vēža gadījumu, 70 % vagīnas vēža gadījumu un 30 līdz 40 % dzimumlocekļa vēža gadījumu izraisa *HPV* infekcija. 16. un 18. *HPV* tips izraisa lielāko daļu dzemdes kakla un anālās atveres vēža gadījumu, bet 6. un 11. *HPV* tips izraisa lielāko daļu dzimumorgānu kārpju. Vēl 5 *HPV* tipiem (31., 33., 45., 52. un 58. tipam) ir liels vēža attīstības veicināšanas risks (tie izraisa aptuveni 20 % dzemdes kakla vēža gadījumu).

Visiem papilomas vīrusiem ir apvalks jeb „kapsīda”, ko veido proteīni, kurus dēvē par „L1 proteīniem”. *Gardasil 9* satur iepriekš minēto deviņu *HPV* tipu attīrītus L1 proteīnus, kas iegūti ar metodi, ko dēvē par „rekombinanto DNS tehnoloģiju”. Proteīni ir izkārtoti „vīrusveidīgās daļiņās” (struktūrās, kas līdzinās *HPV*, lai organisms tās varētu viegli atpazīt). Šīs vīrusveidīgās daļiņas nespēj izraisīt infekciju vai slimību.

Kad pacients saņem vakcīnu, imūnsistēma izstrādā antivielas pret L1 proteīniem. Pēc vakcinācijas, kad imūnsistēma saskaras ar reālajiem vīrusiem, tā spēj ātrāk izstrādāt antivielas. Antivielas palīdz aizsargāties pret šo vīrusu izraisītajām slimībām.

Vakcīna satur arī „palīgvielu”, savienojumu, kas satur alumīniju, labākai atbildes reakcijas stimulēšanai.

Kādas bija *Gardasil 9* priekšrocības šajos pētījumos?

Piecos pamatpētījumos pierādīja, ka *Gardasil 9* var nodrošināt aizsardzību pret visiem deviņiem *HPV* infekcijas tipiem.

Pirmajā pētījumā noteica *Gardasil 9* efektivitāti vairāk nekā 14 000 sievietēm vecumā no 16 līdz 26 gadiem. Pētījumā noteica, cik daudz sievietēm, kuras saņēma *Gardasil 9*, *HPV* infekcijas dēļ attīstījās slimība (šūnu augšana vai vēzis), ko izraisīja *HPV* 31., 33., 45., 52. un 58. tips, salīdzinājumā ar *Gardasil* vakcīnu (iepriekš apstiprināta vakcīna, kas aizsargā pret 6., 11., 16. un 18. tipu). Pētījums pierādīja, ka 1 no 6016 sievietēm, kuras vakcinēja ar trim *Gardasil 9* devām, izveidojās ar *HPV* 31., 33., 45., 52. un 58. tipu saistīta slimība, salīdzinājumā ar 30 no 6017 sievietēm, kuras bija vakcinētas ar trim *Gardasil* devām. Pētījumā vēl pierādīja, ka antivielu līmeņi pret 6., 11., 16. un 18. tipu bija pietiekami, lai aizsargātu pret šiem četriem *HPV* infekcijas tipiem. Sievietes tika novērotas aptuveni trīs ar pusī gadus pēc vakcīnas trešās devas.

Otrajā pētījumā 3066 pētāmajām personām salīdzināja *Gardasil 9* iedarbību meitenēm un puīšiem vecumā no 9 līdz 15 gadiem ar *Gardasil 9* iedarbību jaunām sievietēm vecumā no 16 līdz 26 gadiem. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija antivielu veidošanās pret 6., 11., 16., 18., 31., 33., 45., 52. un 58. tipa *HPV* vienu mēnesi pēc trešās devas. Pētījumā pierādīja, ka vakcīna stimulē atbilstoša antivielu līmeņa ražošanu pret visu deviņu tipu *HPV* meitenēm un puīšiem vecumā no 9 līdz 15 gadiem salīdzinājumā ar sievietēm vecumā no 16 līdz 26 gadiem, kurām aizsardzību pret slimību pierādīja pirmajā pētījumā.

Trešajā pētījumā salīdzināja *Gardasil 9* iedarbību ar *Gardasil* iedarbību 600 meitenēm vecumā no 9 līdz 15 gadiem. Pētījumā noteica antivielu izveidošanos vienu mēnesi pēc trešās devas un pierādīja, ka ar

Gardasil 9 vakcinētajām meitenēm ir līdzīgi aizsardzības līmeņi pret 6., 11., 16. un 18. tipu kā ar *Gardasil* vakcinētajām meitenēm.

Ceturtajā pamatpētījumā salīdzināja antivielu līmeni pret visu deviņu tipu *HPV* vienu mēnesi pēc trešās devas aptuveni 1419 jauniem vīriešiem vecumā no 16 līdz 26 gadiem ar 1101 sievietēm vecumā no 16 līdz 26 gadiem. Pētījumā pierādīja, ka *Gardasil 9* stimulē līdzīgus aizsardzības līmeņus pret visiem deviņiem vīrusa tipiem gan jauniem vīriešiem, gan sievietēm.

Piektajā pamatpētījumā 1518 pētāmajām personām *Gardasil 9* divu devu grafika ietekmi salīdzināja ar trīs devu grafika ietekmi. Pētījumā noteica antivielu izveidošanos vienu mēnesi pēc pēdējās devas un pierādīja, ka puišiem un meitenēm, kuri saņēma divas *Gardasil 9* devas, ir līdzīgs aizsardzības līmenis pret visiem deviņiem vīrusa tipiem kā meitenēm un sievietēm, kuras saņēma trīs *Gardasil 9* devas.

Kāds risks pastāv, lietojot *Gardasil 9*?

Pētījumos visbiežāk novērotās *Gardasil 9* blakusparādības (vairāk nekā 1 pacientam no 10) bija reakcijas injekcijas vietā (apsārtums, sāpes, pietūkums) un galvassāpes. Šīs blakusparādības galvenokārt bija vāji vai vidēji smagas. Pilns visu *Gardasil 9* izraisīto blakusparādību saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Pacientiem, kuriem pēc vienas *Gardasil 9* (vai to prekursora vakcīnu *Gardasil* vai *Silgard*) devas novērojamas alerģijas pazīmes, jāpārtrauc vakcinēšanas kurss vai viņi nedrīkst lietot *Gardasil 9* vispār. Pilns ierobežojumu saraksts atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Gardasil 9* tika apstiprinātas?

CHMP nolēma, ka pacientu ieguvums, lietojot *Gardasil 9*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību. *CHMP* uzskatīja, ka *Gardasil 9* nodrošina plašāku aizsardzību pret vēzi nekā tā prekursors *Gardasil*, jo tas aizsargā vēl pret pieciem *HPV* tipiem (31., 33., 45., 52. un 58. tipu) un, lai gan tie ir retāk sastopami par 16. un 18. tipu, tie tiek uzskatīti par augsta riska *HPV* tipiem. Tādēļ tiek uzskatīts, ka *Gardasil 9* profilaktiski iedarbosies uz vairumu dzemdes kakla, vagīnas un vulvas vēža gadījumu un pirmsvēža bojājumiem, kā arī dzimumorgānu kārpām, ko saista ar *HPV*. Lai gan lielai pētāmo subjektu daļai kā nevēlama blakusparādība attīstījās reakcijas injekcijas vietā, to ir tikai nedaudz vairāk kā *Gardasil*.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu un efektīvu *Gardasil 9* lietošanu?

Lai nodrošinātu iespējami nekaitīgu *Gardasil 9* lietošanu, ir izstrādāts riska pārvaldības plāns. Pamatojoties uz šo plānu, *Gardasil 9* zāļu aprakstā ir ietverta drošuma informācija, kā arī lietošanas instrukcija, tostarp attiecīgi piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem.

Papildu informācija ir pieejama [risku pārvaldības plāna kopsavilkumā](#).

Cita informācija par *Gardasil 9*

Eiropas Komisija 2015. gada 10. jūnijā izsniedza *Gardasil 9* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Gardasil 9* *EPAR* teksts un riska pārvaldības plāna kopsavilkums ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Gardasil 9* atrodama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir *EPAR* daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 3.2016.