ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni.
Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest.
Vaċċin b'9 tipi ta' Papillomavirus Uman (Rikombinanti, adsorbit)

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Doża waħda (0.5 ml) fiha madwar:

Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 6 proteina L1[2,3]	30 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 11 proteina L1[2,3]	40 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 16 proteina L1[2,3]	60 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 18 proteina L1[2,3]	40 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 31 proteina L1[2,3]	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 33 proteina L1[2,3]	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 45 proteina L1[2,3]	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 52 proteina L1[2,3]	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 58 proteina L1[2,3]	20 mikrogramma

[1]Papillomavirus Uman = HPV.
[2] Proteina L1 f'għamla ta' partiċelli qishom virus magħmula f'ċelluli tal-ħmira (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Razza 1895)) permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA.
[3]Adsorbit fuq aluminium hydroxyphosphate sulphate amorfu awżiljari (0.5 milligrammi Al).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni.
Suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest.
Likwidu ċar bi preċipitat abjad.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Gardasil 9 huwa indikat għal tilqim attiv ta' individwi mill-età ta' 9 snin kontra l-mard ta' HPV li ġej:
- Leżjonijiet qabel isiru malinni u kanċers li jaffettwaw l-għonq tal-utru, il-vulva, il-vaġina u l-anus ikkawżati mit-tipi ta' HPV tal-vaċċin
- Felul ġenitali (*Condyloma acuminata*) ikkawżati minn tipi speċifiċi ta' HPV.

Ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1 għal informazzjoni importanti dwar id-dejta li ssostni dawn l-indikazzjonijiet.

L-użu ta' Gardasil 9 għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Individwi li jkollhom minn 9 snin sa u inkluż 14-il sena meta tingħata l-ewwel injezzjoni
Gardasil 9 jista' jingħata skont skeda ta' 2 dożi (ara sezzjoni 5.1). It-tieni doża għandha tingħata bejn 5 xhur u 13-il xahar wara l-ewwel doża. Jekk it-tieni doża tal-vaċċin tingħata qabel 5 xhur wara l-ewwel doża, għandha dejjem tingħata t-tielet doża.

Gardasil 9 jista' jingħata skont skeda ta' 3 dożi (0, 2, 6 xhur). It-tieni doża għandha tingħata mill-anqas xahar wara l-ewwel doża u t-tielet doża għandha tingħata mill-anqas 3 xhur wara t-tieni doża. It-tliet dożi għandhom jingħataw fi żmien sena.

Individwi li jkollhom 15-il sena u aktar meta tingħata l-ewwel injezzjoni
Gardasil 9 għandu jingħata skont skeda ta' 3 dożi (0, 2, 6 xhur).

It-tieni doża għandha tingħata mill-inqas xahar wara l-ewwel doża u t-tielet doża għandha tingħata mill-inqas 3 xhur wara t-tieni doża. It-tliet dożi għandhom jingħataw fi żmien sena.

L-użu ta' Gardasil 9 għandu jsir skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Huwa rakkomandat li individwi li jirċievu l-ewwel doża ta' Gardasil 9 itemmu l-kors ta' tilqim b'Gardasil 9 (ara sezzjoni 4.4).

Il-ħtieġa ta' doża ta' rinforz ma ġietx determinata.

Ma sarux studji li jużaw skeda mħallta (tibdel wieħed ma' ieħor) ta' vaċċini ta' HPV għal Gardasil 9.

Individwi li kienu diġà tlaqqmu bi skeda ta' 3 dożi ta' vaċċin li kien fih erba' tipi ta' HPV – it-tipi 6, 11, 16, u 18 (Gardasil jew Silgard), li minn hawn 'il quddiem se jissejjaħ vaċċin qHPV (*quadrivalent*-fih erba' tipi), jistgħu jirċievu 3 dożi ta' Gardasil 9 (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjoni pedjatrika (tfal b'età <9 snin)
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Gardasil 9 fit-tfal taħt l-età ta' 9 snin ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjoni ta' nisa b'età ≥ 27 sena
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Gardasil 9 f'nisa b'età ta' 27 sena jew aktar ma ġewx studjati (ara sezzjoni 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-vaċċin għandu jingħata permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli. Is-sit ippreferut huwa ż-żona tad-deltojd fin-naħa ta' fuq tad-driegħ jew iż-żona anterolaterali ta' fuq tal-koxxa.

Gardasil 9 m'għandux jiġi injettat ġol-kanali tad-demm, taħt il-ġilda jew minn ġol-ġilda. Il-vaċċin m'għandux jitħallat fl-istess siringa ma' kwalunkwe vaċċin jew soluzzjoni oħra.

Għal struzzjonijiet dwar l-immaniġġjar tal-vaċċin qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Individwi li żviluppaw sensittività eċċessiva wara li kienu ngħataw Gardasil 9 jew Gardasil/Silgard m'għandhomx jirċievu Gardasil 9.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Meta tittieħed deċiżjoni li individwu jitlaqqam wieħed għandu jqis ir-riskju ta' esponiment għal HPV qabel u l-benefiċċju li jista' jieħu mit-tilqim.

Bħat-tilqim kollu li jingħata b'injezzjoni, kura medika xierqa u superviżjoni għandhom ikunu dejjem disponibbli immedjatament f'każ ta' reazzjonijiet anafilattiċi rari wara l-għoti tal-vaċċin.

Sinkope (ħass ħażin), xi drabi assoċjat ma' waqgħa, jista' jseħħ wara, jew saħansitra qabel, kwalunkwe tilqim, speċjalment fl-adolexxenti bħala rispons psikoġeniku għal-labra tal-injezzjoni. Dan jista' jiġri flimkien ma' diversi sinjali newroloġiċi bħal disturb temporanju fil-vista, paresteżija u ċaqliq toniku-kloniku tar-riġlejn u d-dirgħajn waqt l-irkupru. Għalhekk, il-persuni li jitlaqqmu għandhom jiġu osservati għal madwar 15-il minuta wara t-tilqim. Huwa importanti li jkun hemm proċeduri biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn ħass ħażin.

It-tilqim għandu jiġi pospost f'individwi li jkunu qed ibatu minn mard akut b'deni qawwi. Madankollu, meta jkun hemm xi infezzjoni żgħira, bħal infezzjoni ħafifa fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs jew deni mhux qawwi, dan m'għandux ikun ta' kontraindikazzjoni għall-immunizzazzjoni.

Bħal b'kull vaċċin ieħor, tilqim b'Gardasil 9 jista' ma jwassalx għal protezzjoni f'kull min jingħata l-vaċċin.

Il-vaċċin jipproteġi biss kontra l-mard ikkawżat mit-tipi tal-HPV li għalihom qiegħed il-vaċċin (ara sezzjoni 5.1). Għaldaqstant, għandhom ikomplu jittieħdu prekawzjonijiet xierqa kontra mard li jixtered mis-sess.

Il-vaċċin qiegħed għal użu profilattiku biss u m'għandu l-ebda effett fuq infezzjonijiet attivi ta' HPV jew fuq mard kliniku stabbilit. Ma ntweriex li l-vaċċin għandu effett terapewtiku. Għalhekk, il-vaċċin mhuwiex indikat għall-kura ta' kanċer tal-għonq tal-utru, tal-vulva, tal-vaġina u tal-anus, leżjonijiet displastiċi ta' grad għoli tal-għonq tal-utru, tal-vulva, tal-vaġina u tal-anus jew felul ġenitali. Ukoll, mhuwiex maħsub biex jevita l-progressjoni ta' leżjonijiet stabbiliti oħra marbuta mal-HPV.

Gardasil 9 ma jevitax leżjonijiet ikkawżati mit-tip ta' HPV tal-vaċċin f'individwi li jkunu infettati b'dak it-tip ta' HPV meta jieħdu t-tilqima (ara sezzjoni 5.1).

It-tilqim ma jiħux post l-eżami ta' rutina tal-għonq tal-utru. Minħabba li l-ebda tilqima ma hija effettiva 100% u Gardasil 9 ma jipprovdix protezzjoni kontra kull tip ta' HPV, jew kontra infezzjonijiet b'HPV li jkunu preżenti meta tittieħed it-tilqima, l-eżami ta' rutina tal-għonq tal-utru jibqa' importanti ħafna u għandu jsegwi r-rakkomandazzjonijiet lokali.

Ma teżistix dejta dwar l-użu ta' Gardasil 9 f'individwi b'indeboliment fir-rispons immuni. Is-sigurtà u l-immunoġeniċità ta' vaċċin qHPV ġew ivvalutati f'individwi b'età minn 7 snin sa 12-il sena magħrufa li kienu infettati bil-virus tal-immunodefiċjenza umana (HIV - *human immunodeficiency virus*) (ara sezzjoni 5.1).

Individwi b'indeboliment fir-rispons immuni, ikkawżat minn użu ta' terapija immunosoppressiva qawwija, difett ġenetiku, infezzjoni bil-Virus tal-Immunodefiċjenza Umana (HIV), jew inkella minħabba kawżi oħra, jistgħu ma jirrispondux għall-vaċċin.

Il-vaċċin għandu jingħata b'attenzjoni lill-individwi bi trombocitopenija jew kwalunkwe disturb tal-koagulazzjoni minħabba li f'dawn l-individwi jista' jseħħ ħruġ tad-demm wara l-għoti ġol-muskoli.

Attwalment għadhom għaddejjin studji ta' segwitu fit-tul biex jiġi determinat it-tul ta' żmien tal-protezzjoni. (Ara sezzjoni 5.1).

Ma hemm l-ebda dejta dwar is-sigurtà, l-immunoġeniċità jew l-effikaċja li ssostni li tilqim b'żewġ tipi jew erba' tipi ta' HPV jista' jieħu post il-vaċċin Gardasil 9.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Is-sigurtà u l-immunoġeniċità f'individwi li rċevew immunoglobulina jew prodotti oħra li ġejjin mid-demm fit-3 xhur ta' qabel it-tilqim ma ġewx studjati fi provi kliniċi.

L-użu ma' tilqim ieħor

Gardasil 9 jista' jingħata flimkien ma' vaċċin ta' rinforz ikkombinat li fih difterite (d) u tetnu (T) ma' pertussis [aċellulari, komponent] (ap) u/jew poljomijelite [inattivat] (IPV) (vaċċini dTap, dT-IPV, dTap-IPV) mingħajr l-ebda tfixkil sinifikanti fir-rispons tal-antikorpi għal kwalunkwe wieħed mill-komponenti taż-żewġ vaċċini. Dan huwa bbażat fuq ir-riżultati minn prova klinika li fiha vaċċin dTap-IPV ikkombinat ingħata flimkien mal-ewwel doża ta' Gardasil 9 (ara sezzjoni 4.8).

L-użu ma' kontraċettivi tal-ormoni

Fi studji kliniċi, 60.2% tan-nisa b'età minn 16 sa 26 sena li rċevew Gardasil 9 kienu qed jużaw kontraċettivi tal-ormoni waqt il-perjodu ta' tilqim tal-istudji kliniċi. L-użu ta' kontraċettivi tal-ormoni ma deherx li affettwa r-risponsi immuni speċifiċi għat-tip għal Gardasil 9.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

Ammont kbir ta' dejta dwar l-użu f'nisa tqal (aktar minn 1,000 riżultat ta' tqala) juri li m'hemm l-ebda effett ta' formazzjoni difettuża jew effetti tossiċi fil-fetu/tarbija tat-twelid wara l-użu ta' Gardasil 9 (ara sezzjoni 5.1).

Studji fl-annimali ma jindikawx effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Madankollu, din id-dejta mhijiex meqjusa biżżejjed biex ikun irrakkomandat l-użu ta' Gardasil 9 waqt it-tqala. It-tilqim għandu jiġi pospost sa wara t-tqala (ara sezzjoni 5.1).

Treddigħ

Gardasil 9 jista' jintuża waqt it-treddigħ.

Total ta' 92 mara kienu qed ireddgħu waqt il-perjodu ta' tilqim tal-istudji kliniċi ta' Gardasil 9. Fl-istudji, l-immunoġeniċità tal-vaċċin kienet komparabbbli bejn nisa' li kienu qed ireddgħu u dawk li ma reddawx. Barra dan, il-profil ta' esperjenzi avversi għal nisa li kienu qed ireddgħu kien jixbah lil dak tan-nisa fil-popolazzjoni ta' sigurtà globali. Ma kien hemm l-ebda esperjenzi avversi serji marbuta mat-tilqima rrappurtati fi tfal li kienu qed jitreddgħu waqt il-perjodu tat-tilqim.

Fertilità

Ma hija disponibbli l-ebda dejta fil-bniedem dwar l-effett ta' Gardasil 9 fuq il-fertilità. Studji fl-annimali ma jindikawx effetti ta' ħsara fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Gardasil 9 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Madankollu, xi wħud mill-effetti msemmija fis-sezzjoni 4.8 "Effetti mhux mixtieqa" jistgħu jaffettwaw b'mod temporanju l-ħila biex issuq u tħaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

A. Sommarju tal-profil ta' sigurtà

F'7 provi kliniċi, l-individwi ngħataw Gardasil 9 fil-jum tar-reġistrazzjoni u madwar xahrejn u 6 xhur wara dan. Is-sigurtà ġiet ivvalutata bl-użu ta' sorveljanza megħjuna b'biljett ta' rapport tat-tilqim (VRC - *vaccination report card*) għal 14-il jum wara kull injezzjoni ta' Gardasil 9. Total ta' 15,776 individwu (10,495 individwu b'eta minn 16 sa 26 sena u 5,281 adolexxent b'età minn 9 snin sa 15-il sena meta rreġistraw għall-istudju) rċevew Gardasil 9. Ftit mill-individwi (0.1%) waqfu minħabba esperjenzi avversi.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni li ġew osservati b'Gardasil 9 kienu reazzjonijiet avversi fis-sit tal-injezzjoni (84.8% tal-persuni mlaqqma fi żmien 5 ijiem minn kwalunkwe vista tat-tilqim) u uġigħ ta' ras (13.2% tal-persuni mlaqqma fi żmien 15-il jum wara kwalunkwe vista tat-tilqim). Dawn ir-reazzjonijiet avversi ġeneralment kienu ħfief jew moderati fl-intensità tagħhom.

B. Reazzjonijiet avversi fil-qosor miġbura f'tabella

Provi Kliniċi

Reazzjonijiet avversi meqjusa li għandhom mill-inqas il-possibbiltà ta' rabta mat-tilqim ġew ikkategorizzati skont il-frekwenza.

Il-frekwenzi huma rrappurtati bħala:
- Komuni ħafna (≥1/10)
- Komuni (≥1/100 sa <1/10)

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi wara l-għoti ta' Gardasil 9 li seħħew bi frekwenza ta' mill-inqas 1.0% minn provi kliniċi

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġigħ ta' ras
	Komuni	Sturdament
Disturbi gastrointestinali	Komuni	Nawsja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Fis-sit tal-injezzjoni: uġigħ, nefħa, eritema
	Komuni	Deni, għeja, Fis-sit tal-injezzjoni: ħakk, tbenġil

Fi prova klinika ta' 1,053 adolexxent f'saħħithom b'età ta' 11-15-il sena, l-għoti tal-ewwel doża ta' Gardasil 9 flimkien ma' vaċċin ta' rinforz ikkombinat ta'difterite, tetnu, pertussis [aċellulari, komponent] u poljomijelite [inattivat] wera li ġew irrappurtati aktar reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (nefħa, eritema), uġigħ ta' ras u deni. Id-differenzi osservati kienu < 10% u fil-biċċa l-kbira tal-individwi, il-każijiet avversi kienu rrappurtati bħala ħfief sa moderati fl-intensità tagħhom (ara sezzjoni 4.5).

Esperjenza ta' Wara t-Tqegħid fis-Suq

L-esperjenzi avversi li jmiss kienu rrappurtati b'mod spontanju waqt l-użu ta' wara l-approvazzjoni tal-vaċċin qHPV u jistgħu jidhru wkoll waqt esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'Gardasil 9. L-esperjenza ta' sigurtà wara t-tqegħid fis-suq bil-vaċċin qHPV hija rilevanti għal Gardasil 9 minħabba li t-tilqimiet fihom il-proteini L1 ta' HPV ta' 4 mill-istess tipi ta' HPV.

Minħabba li dawn il-każijiet kienu rrappurtati b'mod volontarju minn popolazzjoni ta' daqs mhux ċert mhuwiex possibbli li tistma l-frekwenza tagħhom jew tistabbilixxi, għal kull każ, b'mod li wieħed jista' joqgħod fuqu, jekk dan kienx ikkawżat minn esponiment għall-vaċċin.

Infezzjonijiet jew infestazzjonijiet: Ċellulite fis-sit tal-injezzjoni.

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika: Purpura trombocitopenika idjopatika, limfadenopatija.

Disturbi fis-sistema immuni: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi/anafilaktojd, bronkospażmu u urtikarja.

Disturbi fis-sistema nervuża: Enċefalomijelite akuta u mifruxa, Sindrome ta' Guillain-Barré, sinkope xi drabi flimkien ma' ċaqliq toniku-kloniku.

Disturbi gastrointestinali: Rimettar.

Disturbi muskoluskeletriċi u tat-tessuti konnettivi: Artralġja, mijalġja.

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata: Astenja, tkexkix ta' bard, telqa tal-ġisem mingħajr sinjal ta' mard.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Ma ġie rappurtat l-ebda każ ta' doża eċċessiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, Vaċċini għal Papillomavirus, Kodiċi ATC: J07BM03

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Gardasil 9 huwa vaċċin awżiljat, rikombinanti mhux infettiv ta' 9 tipi ta' HPV. Huwa jiġi ppreparat minn partiċelli qishom virus ippurifikati ħafna (VLPs - *virus-like particles*) tal-proteina L1 prinċipali tal-kapsula mill-istess erba' tipi ta' HPV (6, 11, 16, 18) fil-vaċċin qHPV Gardasil jew Silgard u minn 5 tipi (31, 33, 45, 52, 58) addizzjonali ta' HPV. Huwa juża l-istess sustanza awżiljari, aluminium hydroxyphosphate sulphate amorfu bħall-vaċċin qHPV. Il-VLPs ma jistgħux jinfettaw iċ-ċelluli, jirriproduċu jew jikkawżaw mard. L-effikaċja tal-vaċċini VLP L1 hija maħsuba li hi medjata mill-iżvilupp ta' rispons immuni umorali.

Abbażi ta' studji epidemjoloġiċi, Gardasil 9 huwa antiċipat li jipproteġi kontra t-tipi ta' HPV li jikkawżaw madwar: 90% tal-kanċers tal-għonq tal-utru, aktar minn 95% tal-adenokarċinoma in situ (AIS - *adenocarcinoma in situ*), 75-85% tan-neoplażja ta' grad għoli ġewwa ċ-ċellula tal-epitelju tal-għonq tal-utru (CIN 2/3 - *cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3*), 85-90% tal-kanċers tal-vulva marbuta ma' HPV, 90-95% tan-neoplażja ta' grad għoli ġewwa ċ-ċellula tal-epitelju tal-vulva (VIN 2/3 - *vulvar intraepithelial neoplasia grade 2/3*) marbuta ma' HPV, 80-85% tal-kanċers tal-vaġina marbuta ma' HPV, 75-85% tan-neoplażja ta' grad għoli ġewwa ċ-ċellula tal-epitelju tal-vaġina (VaIN 2/3 - *vaginal intraepithelial neoplasia grade 2/3*) marbuta ma' HPV, 90-95% tal-kanċer tal-anus marbut ma' HPV, 85-90% tan-neoplażja ta' grad għoli ġewwa ċ-ċellula tal-epitelju tal-anus (AIN2/3 - *anal intraepithelial neoplasia grade 2/3*), u 90% tal-felul ġenitali.

L-indikazzjoni ta' Gardasil 9 hija bbażata fuq il-fatt li:

- l-immunoġeniċità bejn Gardasil 9 u l-vaċċin qHPV għat-Tipi 6, 11, 16 u 18 ta' HPV fi bniet b'età minn 9 snin sa 15-il sena, nisa u rġiel b'età minn 16 sa 26 sena mhijiex inferjuri; b'konsegwenza li tista' tinġibed konklużjoni li l-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra infezzjoni persistenti u mard marbut mat-Tipi 6, 11, 16, jew 18 ta' HPV hija komparabbli ma' dik tal-vaċċin qHPV.
- intweriet effikaċja kontra infezzjoni persistenti u mard marbut mat-Tipi 31, 33, 45, 52 u 58 ta' HPV fi bniet u nisa b'età minn 16 sa 26 sena, u
- intweriet immunoġeniċità mhux inferjuri kontra t-tipi ta' HPV ta' Gardasil 9 f'subien u bniet b'età minn 9 snin sa 15-il sena u f'irġiel b'età minn 16 sa 26 sena, meta mqabbla ma' bniet u nisa b'età minn 16 sa 26 sena.

<u>Studji kliniċi għall-vaċċin qHPV</u>

Effikaċja f'nisa u rġiel li kellhom minn 16-26 sena

L-effikaċja ġiet stmata f'6 studji kliniċi ta' Fażi II u III ikkontrollati bi plaċebo fejn la l-investigatur u lanqas l-individwi li ntgħażlu b'mod każwali ma kienu jafu x'vaċċin qed jingħata, li vvalutaw 28,413-il individwu (20,541 tifla u mara b'età minn 16 sa 26 sena, 4,055 tifel u raġel b'età minn 16 sa 26 sena, 3,817-il mara b'età minn 24 sa 45 sena). Il-vaċċin qHPV kien effikaċi fit-tnaqqis tal-inċidenza ta' CIN (kwalunkwe grad inkluż CIN 2/3); AIS; felul ġenitali; VIN 2/3; u VaIN 2/3 marbuta mat-tipi 6, 11, 16, jew 18 ta' HPV tal-vaċċin f'dawk il-bniet u n-nisa li kienu negattivi b'PCR u seronegattivi fil-linja bażi (Tabella 2). Il-vaċċin qHPV kien effikaċi fit-tnaqqis tal-inċidenza ta' felul ġenitali marbuta mat-tipi 6 u 11 ta' HPV tal-vaċċin f'subien u rġiel li kienu negattivi b'PCR u seronegattivi fil-linja bażi. L-effikaċja kontra neoplażja ta' ġewwa ċ-ċellula tal-epitelju tal-pene/tal-perinew/ta' madwar l-anus (PIN - *penile/perineal/perianal intraepithelial neoplasia*) ta' gradi 1/2/3 jew kanċer tal-pene/tal-perinew/ta' madwar l-anus ma ntwerietx minħabba li n-numru ta' każijiet kien limitat wisq biex jilħaq sinifikat statistiku (Tabella 2). Il-vaċċin qHPV kien effikaċi fit-tnaqqis tal-inċidenza ta' neoplażja ta' ġewwa ċ-ċellula tal-epitelju tal-anus (AIN - *anal intraepithelial neoplasia*) tal-gradi 2 u 3 marbuta mat-tipi 6, 11, 16, u 18 ta' HPV tal-vaċċin f'subien u irġiel li kienu negattivi b'PCR u seronegattivi fil-linja bażi (Tabella 2).

Tabella 2: Analiżi tal-Effikaċja tal-vaċċin qHPV fil-Popolazzjoni PPE* għat-Tipi ta' HPV tal-Vaċċin

Punti Finali tal-Marda	**qHPV**		**Kontroll bi Plaċebo**		**% ta' Effikaċja (CI ta' 95%)**
	N	Numru ta' każijiet	N	Numru ta' każijiet	
Bniet u Nisa li Kellhom Minn 16 Sa 26 Sena[†]					
CIN 2/3 jew AIS marbuta ma' HPV 16 jew 18[**]	8493	2	8464	112	98.2 (93.5, 99.8)
CIN (CIN 1, CIN 2/3) jew AIS marbuta ma' HPV 6, 11, 16, jew 18	7864	9	7865	225	96.0 (92.3, 98.2)
VIN 2/3 marbuta ma' HPV 6, 11, 16 jew 18	7772	0	7744	10	100.0 (67.2, 100.0)
VaIN 2/3 marbuta ma' HPV 6, 11, 16 jew 18	7772	0	7744	9	100.0 (55.4, 100.0)
Felul Ġenitali marbut ma' HPV 6, 11, 16, jew 18	7900	2	7902	193	99.0 (96.2, 99.9)
Subien u Irġiel li Kellhom Minn 16 Sa 26 sena					
Leżjonijiet Ġenitali Esterni marbuta ma' HPV 6, 11, 16, jew 18[***]	1394	3	1404	32	90.6 (70.1, 98.2)
Felul Ġenitali marbut ma' HPV 6, 11, 16, jew 18[***]	1394	3	1404	28	89.3 (65.3, 97.9)
PIN 1/2/3 marbuta ma' HPV 6, 11, 16, jew 18[***]	1394	0	1404	4	100.0 (-52.1, 100.0)
AIN 2/3 marbuta ma' HPV 6, 11, 16, jew 18[****]	194	3	208	13	74.9 (8.8, 95.4)

*Il-popolazzjoni PPE kienet tikkonsisti f'individwi li rċevew it-tliet tilqimiet kollha fi żmien sena minn meta ġew irreġistrati fl-istudju, ma kellhomx devjazzjonijiet kbar mill-protokoll tal-istudju, u kienu inġenwi (negattivi b'PCR u seronegattivi) għat-tip(i) rilevanti ta' HPV (Tipi 6, 11, 16, u 18) qabel l-ewwel doża u sa xahar wara it-3 doża (Xahar 7).

[†]Analiżi tal-provi kkombinati kienu ppjanati b'mod prospettiv u inkludew l-użu ta' kriterji simili ta' dħul fl-istudji.

N=Numru ta' individwi b'mill-inqas vista waħda ta' segwitu wara Xahar 7.

CI=Intervall ta' Fiduċja (*Confidence Interval*).

**Il-pazjenti kienu segwiti sa 4 snin (medjan 3.6 snin)

***Medjan tat-tul ta' żmien ta' segwitu 2.4 snin

****Medjan tat-tul ta'żmien ta' segwitu kien 2.15 snin

Effikaċja f'nisa li kellhom minn 24-45 sena

L-effikaċja tal-vaċċin qHPV f'nisa li kellhom minn 24 sa 45 sena ġiet stmata fi studju kliniku wieħed ta' Fażi III ikkontrollat bi plaċebo fejn la l-investigatur u lanqas l-individwi li ntagħżlu b'mod każwali ma kienu jafu liema vaċċin qed jintuża (Protokoll 019, FUTURE III) u li kien jinkludi total ta' 3,817-il mara.

Fil-popolazzjoni PPE, l-effikaċja tal-vaċċin qHPV kontra l-inċidenza kkombinata ta' infezzjonijiet persistenti, felul ġenitali, leżjonijiet tal-vulva u tal-vaġina, CIN ta' kwalunkwe grad, AIS u kanċers tal-għonq tal-utru marbuta ma' HPV 6, 11, 16 jew 18 kienet ta' 88.7% (CI ta' 95%: 78.1, 94.8). L-effikaċja tal-vaċċin qHPV kontra l-inċidenza kkombinata ta' infezzjonijiet persistenti, felul tal-ġenitali, leżjonijiet tal-vulva u tal-vaġina, CIN ta' kwalunkwe grad, AIS u kanċers tal-għonq tal-utru marbuta ma' HPV 16 jew 18 kienet ta' 84.7% (CI ta' 95%: 67.5, 93.7).

Studji ta' effikaċja fit-tul

Attwalment qed jiġi segwit sottosett ta' individwi għal tul ta' 10 sa 14-il sena wara tilqim bi qHPV għas-sigurtà, immunoġeniċità u protezzjoni kontra mard kliniku marbut mat-tipi 6/11/16/18 ta' HPV.

Il-persistenza tar-rispons tal-antikorpi (wara t-tielet doża) ġiet osservata għal 10 snin f'adolexxenti li kellhom minn 9 snin sa 15-il sena meta tlaqqmu; 9 snin f'nisa, li kellhom minn 16-23 sena meta tlaqqmu; 6 snin f'irġiel, li kellhom minn 16-26 sena meta tlaqqmu, u 8 snin f'nisa, li kellhom minn 24-45 sena meta tlaqqmu.

Fl-istudju ta' reġistru ta' estensjoni fit-tul għal nisa li kellhom minn 16-23 sena imlaqqma b'vaċċin qHPV fl-istudju bażi (n=1,984), ma kienu osservati l-ebda każijiet ta' mard b'HPV (CIN ta' grad għoli marbut mat-tipi 6/11/16/18 ta' HPV) sa madwar 10 snin. F'dan l-istudju, protezzjoni li tibqa' tajba intweriet b'mod statistiku għal madwar 8 snin.

Fi studji kliniċi ta' estensjoni fit-tul, ġiet osservata protezzjoni wara t-tielet doża fil-popolazzjoni PPE. Il-popolazzjoni PPE kienet tikkonsisti f'individwi:

- li rċivew it-3 tilqimiet fi żmien sena minn meta ddaħħlu fl-istudju, ma kellhomx devjazzjonijiet kbar mill-protokoll tal-istudju,
- kienu seronegattivi għat-tip(i) rilevanti ta' HPV (tipi 6, 11, 16, u 18) qabel l-ewwel doża, u fost individwi ta' 16-il sena u aktar meta ġew irreġistrati fl-istudju bażi, kienu negattivi b'PCR għat-tip(i) rilevanti ta' HPV qabel l-ewwel doża sa xahar wara t-tielet doża (Xahar 7).

F'dawn l-istudji kliniċi ta' estensjoni, ma kienu osservati l-ebda każijiet ta' neoplażja ta' grad għoli ġewwa ċ-ċellula tal-epitelju u l-ebda każ ta' felul ġenitali f'individwi li rċivew vaċċin qHPV fl-istudju bażi:

- sa 10.7 snin fil-bniet (n=369) u 10.6 snin fis-subien (n=326), li kellhom minn 9-15-il sena meta tlaqqmu (medjan ta' segwitu ta' 10.0 snin u 9.9 snin, rispettivament);
- sa 9.6 snin fl-irġiel (n=918), li kellhom minn 16-26 sena meta tlaqqmu (medjan ta' segwitu ta' 8.5 snin); u
- sa 8.4 snin fin-nisa (n=684), li kellhom minn 24-45 sena meta tlaqqmu (medjan ta' segwitu ta' 7.2 snin).

Effikaċja f'individwi infettati bl-HIV

Sar studju li ddokumenta s-sigurtà u l-immunoġeniċità tal-vaċċin qHPV f'126 individwu infettati bl-HIV b'età minn 7 snin sa 12-il sena b'CD4% fil-linja bażi ta' ≥15 u mill-inqas 3 xhur ta' terapija antiretrovirali attiva ħafna (HAART - *highly active antiretroviral therapy*) għal individwi b'CD4% <25 (li 96 minnhom irċevew il-vaċċin qHPV). Serokonverżjoni għall-erba' antiġens seħħet f'aktar minn 96% tal-individwi. It-Titres Medji Ġeometriċi (GMTs - *Geometric Mean Titers*) kienu xi ftit aktar baxxi minn dawk irrappurtati fi studji oħra f'individwi mhux infettati bl-HIV tal-istess età. Mhijiex magħrufa ir-rilevanza klinika tar-rispons aktar baxx. Il-profil tas-sigurtà kien simili għal dak ta' individwi mhux infettati bl-HIV fi studji oħra. Is-CD4% jew l-RNA tal-HIV fil-plażma ma kinux affettwati mit-tilqim.

Studji kliniċi għal Gardasil 9

L-effikaċja u/jew l-immunoġeniċità ta' Gardasil 9 ġew ivvalutati fi tmien studji kliniċi. Studji kliniċi li vvalutaw l-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra l-plaċebo ma kinux aċċettabbli minħabba li t-tilqim ta' HPV huwa rakkomandat u implimentat f'ħafna pajjiżi għall-protezzjoni kontra infezzjoni u mard b'HPV.

Għalhekk, l-istudju kliniku l-aktar importanti (Protokoll 001) ivvaluta l-effikaċja ta' Gardasil 9 bl-użu tal-vaċċin qHPV bħala komparatur.

L-effikaċja kontra t-Tipi 6, 11, 16, u 18 ta' HPV ġiet stmata primarjament bl-użu tal-istrateġija *bridging* li uriet immunoġeniċità komparabbli (kif imkejla permezz tat-Titres Medji Ġeometriċi [GMT

- *Geometric Mean Titers*]) ta' Gardasil 9 imqabbla mal-vaċċin qHPV (Protokoll 001, GDS01C/Protokoll 009 u GDS07C/Protokoll 020).

Fi Protokoll 001 li kien l-istudju l-aktar importanti, ġiet stmata l-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra t-Tipi 31, 33, 45, 52, u 58 ta' HPV meta mqabbla mal-vaċċin qHPV f'nisa b'età minn 16 sa 26 sena (N=14,204: 7,099 rċevew Gardasil 9; 7,105 rċevew vaċċin qHPV).

Protokoll 002 ivvaluta l-immunoġeniċità ta' Gardasil 9 fi bniet u subien b'età minn 9 snin sa 15-il sena u nisa b'età minn 16 sa 26 sena (N=3,066: 1,932 tifla; 666 tifel; u 468 mara rċevew Gardasil 9).

Protokoll 003 ivvaluta l-immunoġeniċità ta' Gardasil 9 f'irġiel b'età minn 16 sa 26 sena u f'nisa b'età minn 16 sa 26 sena (1,103 Irġiel Eterosesswali [HM - *Heterosexual Men*]; 313-il Raġel li Jkollhom x'Jaqsmu mal-Irġiel [MSM - *Men Who Have Sex with Men*]; u 1,099 mara rċevew Gardasil 9).

Il-Protokolli 005 u 007 ivvalutaw Gardasil 9 mogħti flimkien ma' vaċċini rakkomandati bħala rutina fi bniet u subien b'età minn 11 sa 15-il sena (N=2,295).

Protokoll 006 ivvaluta l-għoti ta' Gardasil 9 lil bniet u nisa b'età minn 12 sa 26 sena li qabel kienu tlaqqmu bil-vaċċin qHPV (N=921; 615 rċevew Gardasil 9 u 306 rċevew plaċebo).

GDS01C/Protokoll 009 ivvaluta l-immunoġeniċità ta' Gardasil 9 fi bniet b'età minn 9 snin sa 15-il sena (N=600; 300 rċevew Gardasil 9 u 300 rċevew il-vaċċin qHPV).

GDS07C/Protokoll 020 ivvaluta l-immunoġeniċità ta' Gardasil 9 f'irġiel b'età minn 16 sa 26 sena (N=500; 249 rċivew Gardasil 9 u 251 rċivew il-vaċċin qHPV).

Protokoll 010 ivvaluta l-immunoġeniċità ta' 2 dożi ta' Gardasil 9 fi bniet u subien li kellhom minn 9 snin sa 14-il sena u 3 dożi ta' Gardasil 9 fi bniet li kellhom minn 9 snin sa 14-il sena u nisa li kellhom minn 16 sa 26 sena (N = 1,518; 753 tifla; 451 tifel u 314-il mara).

Studji li jsostnu l-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra t-Tipi 6, 11, 16, 18 ta' HPV

It-tqabbil ta' Gardasil 9 mal-vaċċin qHPV rigward it-tipi 6, 11, 16, u 18 ta' HPV sar f'popolazzjoni ta' nisa li kellhom minn 16 sa 26 sena mill-Protokoll 001, bniet li kellhom minn 9 snin sa 15-il sena minn GDS01C/Protokoll 009 u rġiel li kellhom minn 16 sa 26 sena minn GDS07C/Protokoll 020.

Analiżi statistika ta' nuqqas ta' inferjorità saret f'Xahar 7 u qabblet il-GMTs cLIA kontra HPV 6, kontra HPV 11, kontra HPV 16, u kontra HPV 18 bejn individwi li ngħataw Gardasil 9 u individwi li ngħataw Gardasil. Ir-risponsi immuni, imkejla permezz ta' GMT, għal Gardasil 9 ma kinux inferjuri għar-risponsi immuni għal Gardasil (Tabella 3). Fi studji kliniċi 98.2% sa 100% ta' dawk li rċevew Gardasil 9 saru seropożittivi għal antikorpi kontra d-9 tipi kollha tal-vaċċin sa Xahar 7 fil-gruppi kollha ttestjati.

Tabella 3: Tqabbil tar-risponsi immuni (abbażi ta' cLIA) bejn Gardasil 9 u l-vaċċin qHPV għat-Tipi 6, 11, 16, u 18 ta' HPV fil-popolazzjoni PPI* ta' bniet li kellhom minn 9 snin sa 15-il sena u nisa u rġiel li kellhom minn 16 sa 26 sena

POPOLAZZJONI	Gardasil 9		Vaċċin qHPV		Gardasil 9/ Vaċċin qHPV	
	N (n)	**GMT (CI ta' 95%) mMU§/mL**	**N (n)**	**GMT (CI ta' 95%) mMU§/mL**	**Proporzjon GMT**	**(CI ta' 95%)#**
Kontra HPV 6						
Bniet b'età minn 9 snin sa 15-il sena	300 (273)	1679.4 (1518.9, 1856.9)	300 (261)	1565.9 (1412.2, 1736.3)	1.07	(0.93, 1.23)
Nisa b'età minn 16 sa 26 sena	6792 (3993)	893.1 (871.7, 915.1)	6795 (3975)	875.2 (854.2, 896.8)	1.02	(0.99, 1.06)¶
Irġiel b'età minn 16 sa 26 sena	249 (228)	758.3 (665.9, 863.4)	251 (226)	618.4 (554.0, 690.3)	1.23	(1.04, 1.45)¶
Kontra HPV 11						
Bniet b'età minn 9 snin sa 15-il sena	300 (273)	1315.6 (1183.8, 1462.0)	300 (261)	1417.3 (1274.2, 1576.5)	0.93	(0.80, 1.08)
Nisa b'età minn 16 sa 26 sena	6792 (3995)	666.3 (649.6, 683.4)	6795 (3982)	830.0 (809.2, 851.4)	0.80	(0.77, 0.83)¶
Irġiel b'età minn 16 sa 26 sena	249 (228)	681.7 (608.9, 763.4)	251 (226)	769.1 (683.5, 865.3)	0.89	(0.76, 1.04)¶
Kontra HPV 16						
Bniet b'età minn 9 snin sa 15-il sena	300 (276)	6739.5 (6134.5, 7404.1)	300 (270)	6887.4 (6220.8, 7625.5)	0.97	(0.85, 1.11)¶
Nisa b'età minn 16 sa 26 sena	6792 (4032)	3131.1 (3057.1, 3206.9)	6795 (4062)	3156.6 (3082.3, 3232.7)	0.99	(0.96, 1.03)¶
Irġiel b'età minn 16 sa 26 sena	249 (234)	3924.1 (3513.8, 4382.3)	251 (237)	3787.9 (3378.4, 4247.0)	1.04	(0.89, 1.21)¶
Kontra HPV 18						
Bniet b'età minn 9 snin sa 15-il sena	300 (276)	1956.6 (1737.3, 2203.7)	300 (269)	1795.6 (1567.2, 2057.3)	1.08	(0.91, 1.29)¶
Nisa b'età minn 16 sa 26 sena	6792 (4539)	804.6 (782.7, 827.1)	6795 (4541)	678.7 (660.2, 697.7)	1.19	(1.14, 1.23)¶
Irġiel b'età minn 16 sa 26 sena	249 (234)	884.3 (766.4, 1020.4)	251 (236)	790.9 (683.0, 915.7)	1.12	(0.91, 1.37)¶

*Il-popolazzjoni PPI kienet tikkonsisti f'individwi li rċevew it-tliet tilqimiet kollha fi żmien firxa ta' jiem iddefinita minn qabel, ma kellhomx devjazzjonijiet kbar mill-protokoll tal-istudju, issodisfaw kriterji ddefiniti minn qabel għall-intervall bejn il-vista ta' Xahar 6 u Xahar 7, kienu seronegattivi għat-tip(i) rilevanti ta' HPV (tipi 6, 11, 16, u 18) qabel l-ewwel doża, u fost nisa li kellhom minn 16 sa 26 sena, kienu negattivi b'PCR għat-tip(i) rilevanti ta' HPV qabel l-ewwel doża sa xahar wara t-tielet doża (Xahar 7).

§mMU=milliunitajiet ta' Merck.

¶valur p <0.001.

#Dimonstrazzjoni tan-nuqqas ta' inferjorità kienet teħtieġ li l-inqas valur ta' CI ta' 95% tal-proporzjon ta' GMT ikun aktar minn 0.67.

CI=Intervall ta' Fiduċja (*Confidence Interval).*

GMT= Titres Medji Ġeometriċi (*Geometric Mean Titers*).

cLIA= Analiżi Immunoloġika Kompettitiva b'Luminex (*Competitive Luminex Immunoassay*).

N= Numru ta' individwi li ntgħażlu b'mod każwali għall-grupp rispettiv ta' tilqim li rċevew mill-inqas injezzjoni waħda.

n= Numru ta' individwi li kkontribwixxew għall-analiżi.

Studji li jsostnu l-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra t-Tipi 31, 33, 45, 52, u 58 ta' HPV

L-effikaċja ta' Gardasil 9 f'nisa li kellhom minn 16 sa 26 sena ġiet stmata fi studju kliniku attiv, ikkontrollat b'komparatur fejn la l-investigatur u lanqas l-individwi li ntgħażlu b'mod każwali ma kienu jafu x'vaċċin qed jingħata, (Protokoll 001) li kien jinkludi total ta' 14,204 nisa (Gardasil 9 = 7,099; vaċċin qHPV = 7,105). L-individwi ġew segwiti sa 67 xahar wara t-tielet doża b'tul medjan ta' 43 xahar wara t-tielet doża.

Gardasil 9 kien effikaċi biex jevita infezzjonijiet persistenti u mard marbut ma' HPV 31, 33, 45, 52, u 58 (Tabella 4). Gardasil 9 naqqas ukoll l-inċidenza ta' anormalitajiet tat-test Pap, proċeduri tal-għonq tal-utru u tal-ġenitali esterni (i.e., bijopsiji), u proċeduri ta' terapija definittiva tal-għonq tal-utru marbuta ma' HPV 31, 33, 45, 52, u 58 (Tabella 4).

Tabella 4: Analiżi tal-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra t-Tipi 31, 33, 45, 52, u 58 ta' HPV fil-popolazzjoni PPE[‡] ta' nisa li kellhom minn 16 sa 26 sena

Il-Punt Finali tal-Marda	**Gardasil 9 N=7099**		**Il-vaċċin qHPV N=7105**		**% ta' Effikaċja** (CI ta' 95%)**
	n	Numru ta' każijiet*	n	Numru ta' każijiet*	
CIN 2/3, AIS, Kanċer tal-Għonq tal-Utru, VIN 2/3, VaIN 2/3, Kanċer tal-Vulva, u Kanċer tal-Vaġina[α] marbuta ma' HPV 31, 33, 45, 52, 58	6016	1	6017	38	97.4 (85.0, 99.9)
CIN 2/3 jew AIS[α] marbuta ma' HPV 31, 33, 45, 52, 58	5949	1	5943	35	97.1 (83.5, 99.9)
CIN2 marbuta ma' HPV 31, 33, 45, 52, 58	5949	1	5943	32	96.9 (81.5, 99.8)
CIN3 marbuta ma' HPV 31, 33, 45, 52, 58	5949	0	5943	7	100 (39.4, 100)
VIN 2/3, VaIN 2/3 marbuta ma' HPV 31, 33, 45, 52, 58	6009	0	6012	3	100.0 (-71.5, 100.0)
Infezzjoni Persistenti ta' ≥6 Xhur[§] marbuta ma' HPV 31, 33, 45, 52, 58	5941	41	5955	946	96.0 (94.6, 97.1)
Infezzjoni Persistenti ta' ≥12-il Xahar[¶] marbuta ma' HPV 31, 33, 45, 52, 58	5941	23	5955	657	96.7 (95.1, 97.9)
Anormalità ASC-US HR Pożittiva għal HPV jew Agħar ta' Pap[#] marbuta ma' HPV 31, 33, 45, 52, 58	5883	37	5882	506	92.9 (90.2, 95.1)
Proċeduri ta' terapija definittiva tal-għonq tal-utru[†] marbuta ma' HPV 31, 33, 45, 52, 58	6013	4	6014	41	90.2 (75.0, 96.8)

[‡]Il-popolazzjoni PPE kienet tikkonsisti f'individwi li rċevew it-tliet tilqimiet kollha fi żmien sena minn meta ġew irreġistrati fl-istudju, ma kellhomx devjazzjonijiet kbar mill-protokoll tal-istudju, kienu inġenwi (negattivi b'PCR u seronegattivi) għat-tip(i) rilevanti ta' HPV (Tipi 31, 33, 45, 52, u 58) qabel l-ewwel doża u baqgħu negattivi b'PCR għat-tip(i) rilevanti ta' HPV sa xahar wara it-tielet doża (Xahar 7).
N= Numru ta' individwi li ntgħażlu b'mod każwali għall-grupp rispettiv ta' tilqim u li rċevew mill-inqas injezzjoni waħda.
n= Numru ta' individwi li kkontribwixxew għall-analiżi.

§Infezzjoni persistenti innutata f'kampjuni minn żewġ jew tliet visti konsekuttivi 6 xhur (limitu tal-vista ta' ±1 xahar) bogħod minn xulxin.
¶Infezzjoni persistenti innutata f'kampjuni minn tliet visti konsekuttivi jew aktar 6 xhur (limitu tal-vista ta' ±1 xahar) bogħod minnn xulxin.
#Test Papanicolaou.
CI=Intervall ta' Fiduċja (*Confidence Interval)*.
ASC-US=Ċelluli skwamużi atipiċi ta' sinifikanza mhux determinata (*Atypical squamous cells of undetermined significance*).
HR=Riskju Għoli (*High Risk*).
* Numru ta' individwi b'mill-inqas vista waħda ta' segwitu wara Xahar 7.
** L-Individwi ġew segwiti sa 67 xahar wara t-tielet doża (medjan ta' 43 xahar wara t-tielet doża).
α ma ġew iddijanjostikati l-ebda każijiet ta' kanċer tal-għonq tal-utru, VIN2/3, kanċer tal-vulva u tal-vaġina fil-popolazzjoni PPE.
† Il-proċedura ta' tessut maqtugħ permezz ta' kirurġija b'wajer irqiq forma ta' ċirku li minnu jgħaddi vultaġġ baxx (LEEP - *loop electrosurgical excision procedure*) jew jinqata' tessut f'forma konika b'sikkina tal-kirurgu jew laser (*conisation*).

Valutazzjoni addizzjonali tal-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra t-Tipi 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, u 58 ta' HPV

Minħabba li l-effikaċja ta' Gardasil 9 ma setgħetx tiġi vvalutata kontra l-plaċebo, saru l-analiżi esploratorji li ġejjin.

Valutazzjoni tal-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra mard ta' grad għoli tal-għonq tal-utru kkawżat mit-Tipi 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, u 58 ta' HPV fil-PPE
L-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra CIN 2 u agħar marbuta mat-Tipi 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, u 58 ta' HPV mqabbla mal-vaċċin qHPV kienet ta' 94.4% (CI ta' 95% 78.8 ; 99.0) b'2/5,952 każijiet kontra 36/5,947 każ. L-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra CIN 3 marbuta mat-Tipi 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, u 58 ta' HPV mqabbla mal-vaċċin qHPV kienet ta' 100% (CI ta' 95% 46.3 ; 100.0) b'0/5,952 kontra 8/5,947 każijiet.

L-impatt ta' Gardasil 9 kontra l-biopsija tal-għonq tal-utru u terapija definittiva marbuta mat-Tipi 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, u 58 ta' HPV fil-PPE
L-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra l-bijopsija tal-għonq tal-utru marbuta mat-Tipi 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, u 58 ta' HPV imqabbla mal-vaċċin qHPV kienet ta' 95.9% (CI ta' 95% 92.7 ; 97.9) bi 11/6,016-il każ kontra 262/6,018-il każ. L-effikaċja ta' Gardasil 9 kontra t-terapija definittiva tal-għonq tal-utru (inkluż il-proċedura ta' tessut maqtugħ permezz ta' kirurġija b'wajer irqiq forma ta' ċirku li minnu jgħaddi vultaġġ baxx [LEEP-*loop electrosurgical excision procedure*] jew jinqata' tessut f'forma konika b'sikkina tal-kirurgu jew laser [*conisation*]) marbuta mat-Tipi 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, u 58 ta' HPV meta mqabbla mal-vaċċin qHPV kienet ta' 90.7% (CI ta' 95% 76.3 ; 97.0) b'4/6016 każijiet kontra 43/6018 każ.

Immunoġeniċità

S'issa għadu ma ġiex stabbilit it-titer minimu kontra HPV li jagħti effikaċja protettiva.

Analiżi ta' immunità speċifika għat-tip bi standards speċifiċi għat-tip intużaw biex jistmaw l-immunoġeniċità għal kull tip ta' HPV tal-vaċċin. Dawn l-analiżi kejlu l-antikorpi kontra l-epitopi li jinnewtralizzaw għal kull tip ta' HPV. L-iskali għal dawn l-analiżi huma uniċi għal kull tip ta' HPV; għalhekk, mhux xieraq tqabbil bejn it-tipi u ma' analiżi oħrajn.

Rispons immuni għal Gardasil 9 fix-xahar 7

L-immunoġeniċità tkejlet permezz (1) tal-perċentwal ta' individwi li kienu seropożittivi għal antikorpi kontra t-tip ta' HPV rilevanti tal-vaċċin, u (2) tat-Titer Medju Ġeometriku (GMT - *Geometric Mean Titer*).

Gardasil 9 induċa risponsi b'saħħithom kontra HPV 6, kontra HPV 11, kontra HPV 16, kontra HPV 18, kontra HPV 31, kontra HPV 33, kontra HPV 45, kontra HPV 52, u kontra HPV 58 imkejla

fix-Xahar 7, fil-Protokolli 001, 002, 005, 007, u GDS01C/Protokoll 009 (Tabella 5). Fi studji kliniċi minn 99.6% sa 100% ta' dawk li rċevew Gardasil 9 saru seropożittivi għal antikorpi kontra d-9 tipi tal-vaċċin sa Xahar 7 fil-gruppi kollha ttestjati. Il-GMTs kienu oħla fi bniet u subien milli f'nisa li kellhom minn 16 sa 26 sena, u kienu ogħla f'subien milli fi bniet u fin-nisa.

Tabella 5: Sommarju tat-Titres Medji Ġeometriċi Kontra HPV b'cLIA tax-xahar 7 fil-popolazzjoni PPI*

Popolazzjoni	**N**	**n**	**GMT (CI ta' 95%) mMU§/mL**
Kontra HPV 6			
Bniet minn 9 snin sa 15-il sena	2805	2349	1744.6 (1684.7, 1806.7)
Subien minn 9 snin sa 15-il sena	1239	1055	2085.3 (1984.2, 2191.6)
Nisa minn 16 sa 26 sena	7260	4321	893.7 (873.5, 914.3)
Kontra HPV 11			
Bniet minn 9 snin sa 15-il sena	2805	2350	1289.7 (1244.3, 1336.8)
Subien minn 9 snin sa 15-il sena	1239	1055	1469.2 (1397.7, 1544.4)
Nisa minn 16 sa 26 sena	7260	4327	669.3 (653.6, 685.4)
Kontra HPV 16			
Bniet minn 9 snin sa 15-il sena	2805	2405	7159.9 (6919.7, 7408.5)
Subien minn 9 snin sa 15-il sena	1239	1076	8444.9 (8054.2, 8854.5)
Nisa minn 16 sa 26 sena	7260	4361	3159.0 (3088.6, 3231.1)
Kontra HPV 18			
Bniet minn 9 snin sa 15-il sena	2805	2420	2085.5 (2002.2, 2172.3)
Subien minn 9 snin sa 15-il sena	1239	1074	2620.4 (2474.3, 2775.2)
Nisa minn 16 sa 26 sena	7260	4884	809.9 (789.2, 831.1)
Kontra HPV 31			
Bniet minn 9 snin sa 15-il sena	2805	2397	1883.3 (1811.3, 1958.1)
Subien minn 9 snin sa 15-il sena	1239	1069	2173.5 (2057.0, 2296.6)
Nisa minn 16 sa 26 sena	7260	4806	664.8 (647.4, 682.6)
Kontra HPV 33			
Bniet minn 9 snin sa 15-il sena	2805	2418	960.6 (927.5, 994.9)
Subien minn 9 snin sa 15-il sena	1239	1076	1178.6 (1120.9, 1239.4)
Nisa minn 16 sa 26 sena	7260	5056	419.2 (409.6, 429.1)
Kontra HPV 45			
Bniet minn 9 snin sa 15-il sena	2805	2430	728.7 (697.6, 761.2)
Subien minn 9 snin sa 15-il sena	1239	1079	841.7 (790.0, 896.7)
Nisa minn 16 sa 26 sena	7260	5160	254.1 (247.0, 261.5)
Kontra HPV 52			
Bniet minn 9 snin sa 15-il sena	2805	2426	978.2 (942.8, 1015.0)
Subien minn 9 snin sa 15-il sena	1239	1077	1062.2 (1007.2, 1120.2)

Nisa minn 16 sa 26 sena	7260	4792	382.4 (373.0, 392.0)
Kontra HPV 58			
Bniet minn 9 snin sa 15-il sena	2805	2397	1306.0 (1259.8, 1354.0)
Subien minn 9 snin sa 15-il sena	1239	1072	1545.8 (1470.6, 1624.8)
Nisa minn 16 sa 26 sena	7260	4818	489.2 (477.5, 501.2)

*Il-popolazzjoni PPI kienet tikkonsisti f'individwi li rċevew it-tliet tilqimiet kollha fi żmien firxa ta' jiem iddefinita minn qabel, ma kellhomx devjazzjonijiet kbar mill-protokoll tal-istudju, issodisfaw kriterji ddefiniti minn qabel għall-intervall bejn il-vista ta' Xahar 6 u Xahar 7, kienu seronegattivi għat-tip(i) rilevanti ta' HPV (tipi 6, 11, 16, u 18) qabel l-ewwel doża, u fost nisa li kellhom minn 16 sa 26 sena, kienu negattivi b'PCR għat-tip(i) rilevanti ta' HPV qabel l-ewwel doża sa xahar wara it-tielet doża (Xahar 7).
§mMU=milliunitajiet ta' Merck.
cLIA=Analiżi Immunoloġika Kompetittiva b'Luminex (*Competitive Luminex Immunoassay*).
CI=Intervall ta' Fiduċja (*Confidence Interval).*
GMT= Titres Medji Ġeometriċi (*Geometric Mean Titers*).
N= Numru ta' individwi li ntgħażlu b'mod każwali għall-grupp rispettiv ta' tilqim u li rċevew mill-inqas injezzjoni waħda.
n= Numru ta' individwi li kkontribwixxew għall-analiżi.

Risponsi kontra HPV f'Xahar 7 fost subien/bniet li kellhom minn 9 snin sa 15-il sena kienu komparabbli ma' risponsi kontra HPV f'nisa minn 16 sa 26 sena fid-dejtabejż ikkombinata ta' studji ta' immunoġeniċità għal Gardasil 9.

Abbażi ta' dan il-*bridging* ta' immunoġeniċità, tista' tinġibed konklużjoni tal-effikaċja ta' Gardasil 9 fi bniet u subien li kellhom minn 9 snin sa 15-il sena.

Fil-Protokoll 003, il-GMTs ta' antikorpi kontra HPV f'Xahar 7 fost subien u rġiel li kellhom minn 16 sa 26 sena (HM) kienu komparabbli ma' GMTs ta' antikorpi kontra HPV fost bniet u nisa li kellhom minn 16 sa 26 sena għal HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 u 58. Kienet osservata ukoll immunoġeniċità għolja f'MSM li kellhom minn 16 sa 26 sena, għalkemm aktar baxxa minn f'HM, simili għall-vaċċin qHPV. Fil-Protokoll 020/GDS07C, il-GMTs ta' antikorpi kontra HPV f'Xahar 7 fost subien u rġiel li kellhom minn 16 sa 26 sena (HM) kienu komparabbli ma' GMTs ta' antikorpi kontra HPV fost subien u rġiel li kellhom minn 16 sa 26 sena (HM) li ngħataw il-vaċċin qHPV għal HPV 6, 11, 16 u 18. Dawn ir-riżultati jsostnu l-effikaċja ta' Gardasil 9 fil-popolazzjoni tal-irġiel.

Ma saru l-ebda studji f'nisa b'età ta' aktar minn 26 sena. F'nisa b'età minn 27 sa 45 sena, l-effikaċja ta' Gardasil 9 għall-4 tipi oriġinali hija mistennija abbażi ta' (1) effikaċja għolja tal-vaċċin qHPV f'nisa b'età minn 16 sa 45 sena u (2) immunoġeniċità komparabbli bejn Gardasil 9 u l-vaċċin qHPV fi bniet u nisa b'età minn 9 snin sa 26 sena.

Il-persistenza tar-rispons immuni għal Gardasil 9

Il-persistenza tar-rispons ta' antikorpi wara skeda kompluta ta' tilqim b'Gardasil 9 qed tiġi studjata f'sottosett ta' individwi li se jiġu segwiti għal mill-inqas 10 snin wara t-tilqim għas-sigurtà, l-immunoġeniċità u l-effikaċja.

F'subien u bniet li kellhom minn 9 snin sa 15-il sena (Protokoll 002), il-persistenza tar-rispons tal-antikorpi intweriet għal mill-inqas 3 snin; skont it-tip ta' HPV, minn 93 sa 99% tal-individwi kienu seropożittivi.

F'nisa li kellhom minn 16 sa 26 sena (Protokoll 001), il-persistenza tar-rispons tal-antikorpi intweriet għal mill-inqas 3.5 snin; skont it-tip ta' HPV, 78-98% tal-individwi kienu seropożittivi. L-effikaċja inżammet fl-individwi kollha irrispettivament mill-istat ta' seropożittività għal kwalunkwe tip ta' HPV tal-vaċċin sa tmiem l-istudju (sa 67 xahar wara t-tielet doża; tul medjan ta' segwitu ta' 43 xahar wara t-tielet doża).

GMTs għal HPV 6, 11, 16 u 18 kienu kumparabbli b'mod numeriku għal mill-anqas 3.5 snin f'individwi li rċivew il-vaċċin qHPV jew Gardasil 9.

L-għoti ta' Gardasil 9 lil individwi li qabel kienu diġà tlaqqmu bil-vaċċin qHPV

Protokoll 006 ivvaluta l-immunoġeniċità ta' Gardasil 9 f'921 tifla u mara (b'età minn 12 sa 26 sena) li qabel kienu diġà tlaqqmu bil-vaċċin qHPV. Għal individwi li rċevew Gardasil 9 wara li rċevew 3 dożi tal-vaċċin qHPV, kien hemm intervall ta' mill-inqas 12-il xahar bejn it-tmiem tat-tilqim bil-vaċċin qHPV u l-bidu tat-tilqim b'Gardasil 9 bi skeda ta' 3 dożi (l-intervall varja minn madwar 12-il xahar sa 36 xahar).

Seropożittività għat-Tipi 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, u 58 ta' HPV fil-popolazzjoni skont il-protokoll varjat minn 98.3 sa 100% sa Xahar 7 f'Individwi li rċevew Gardasil 9. Il-GMTs għat-Tipi 6, 11, 16, 18 ta' HPV kienu ogħla milli fil-popolazzjoni li ma kinux ħadu l-vaċċin qHPV fi studji oħra filwaqt li l-GMTs għat-Tipi 31, 33, 45, 52 u 58 ta' HPV kienu aktar baxxi. Is-sinifikat kliniku ta' din l-osservazzjoni mhuwiex magħruf.

Risponsi immuni għal Gardasil 9 bl-użu ta' skeda ta' 2 dożi f'individwi li għandhom minn 9 snin sa 14-il sena

Protocol 010 kejjel ir-risponsi ta' antikorpi għal HPV għad-9 tipi ta' HPV wara tilqim b'Gardasil 9 fil-koorti li ġejjin: bniet u subien li kellhom minn 9 snin sa 14-il sena li rċivew 2 dożi b'intervall ta' 6 xhur jew 12-il xahar (+/-xahar); bniet li kellhom minn 9 snin sa 14-il sena li rċivew 3 dożi (fix-xhur 0, 2, 6); u nisa li kellhom minn 16 sa 26 sena li rċivew 3 dożi (fix-xhur 0, 2, 6).

Xahar wara l-aħħar doża tal-iskeda assenjata, bejn 97.9% u 100% tal-individwi fil-gruppi kollha saru seropożittivi għall-antikorpi kontra d-9 tipi ta' HPV tal-vaċċin. Il-GMTs kienu ogħla fi bniet u subien li rċivew 2 dożi ta' Gardasil 9 (fix-xhur 0, 6 jew inkella fix-xhur 0, 12) milli fil-bniet u n-nisa li kellhom minn 16 sa 26 sena li rċivew 3 dożi ta' Gardasil 9 (fix-xhur 0, 2, 6) għal kull wieħed mid-9 tipi ta' HPV tal-vaċċin. Abbażi ta' dan il-*bridging* ta' immunoġeniċità tista' tinġibed konklużjoni tal-effikaċja tal-iskeda ta' 2 dożi ta' Gardasil 9 fi bniet u subien li jkollhom minn 9 snin sa 14-il sena.

Fl-istess studju, fi bniet u subien li kellhom minn 9 snin sa14-il sena, GMTs xahar wara l-aħħar doża tal-vaċċin kienu aktar baxxi b'mod numeriku għal xi tipi tal-vaċċin wara skeda ta' 2 dożi milli wara skeda ta' 3 dożi (i.e. tipi 18, 31, 45, u 52 ta' HPV wara 0, 6 xhur u tip 45 ta' HPV wara 0, 12-il xahar). Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhijiex magħrufa.

Ma ġiex determinat it-tul ta' żmien tal-protezzjoni bi skeda ta' 2 dożi ta' Gardasil 9.

<u>Tqala</u>

Ma sarux studji speċifiċi ta' Gardasil 9 f'nisa tqal. Il-vaċċin qHPV intuża bħala kontroll attiv waqt il-programm ta' żvilupp kliniku ta' Gardasil 9.

Matul l-iżvilupp kliniku ta' Gardasil 9; 2,586 mara (1,347 fil-grupp ta' Gardasil 9 vs. 1,239 fil-grupp tal-vaċċin qHPV) irrappurtaw mill-inqas tqala waħda. It-tipi ta' anomaliji jew il-proporzjon ta' tqaliet b'riżultati avversi f'individwi li rċevew il-vaċċin Gardasil 9 jew qHPV kienu komparabbli u konsistenti mal-popolazzjoni ġenerali.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studju ta' effett tossiku minn dożi ripetuti fil-firien, li kien jinkludi l-valutazzjoni ta' effett tossiku minn doża waħda u tolleranza lokali, ma wera l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Gardasil 9 mogħti lill-firien nisa ma kellu l-ebda effett fuq it-tgħammir, il-fertilità jew l-iżvilupp tal-embriju/tal-fetu.

Gardasil 9 mogħti lill-firien nisa ma kellu l-ebda effett fuq l-iżvilupp, il-komportament, ir-riproduzzjoni jew il-fertilità tal-frieħ. L-antikorpi kontra d-9 tipi kollha ta' HPV għaddew lil frieħ waqt it-tqala u t-treddigħ.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
L-histidine
Polysorbate 80
Sodium borate
Ilma għall-injezzjonijiet

Għas-sustanza awżiljari, ara sezzjoni 2.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jitħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

<u>Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni:</u>

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li jinħareġ mill-friġġ Gardasil 9 għandu jingħata kemm jista' jkun malajr.

Dejta dwar stabbilità tindika li l-komponenti tal-vaċċin huma stabbli għal 72 siegħa meta jinħażen f'temperaturi minn 8°C sa 25°C jew minn 0°C sa 2°C. Fi tmiem dan il-perjodu Gardasil 9 għandu jintuża jew jintrema. Din id-dejta hija intenzjonata biex tigwida l-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa biss f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura tal-ħażna li suppost.

<u>Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest:</u>

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friża. Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li jinħareġ mill-friġġ Gardasil 9 għandu jingħata kemm jista' jkun malajr.

Dejta dwar stabbilità tindika li l-komponenti tal-vaċċin huma stabbli għal 72 siegħa meta jinħażen f'temperaturi minn 8°C sa 25°C jew minn 0°C sa 2°C. Fi tmiem dan il-perjodu Gardasil 9 għandu jintuża jew jintrema. Din id-dejta hija intenzjonata biex tigwida l-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa biss f'każ ta' devjazzjoni temporanja mit-temperatura tal-ħażna li suppost.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni:

0.5 ml ta' suspensjoni f'kunjett (ħġieġ) b'tapp (halobutyl) u għatu tal-plastik li jinqala' b'daqqa ta' saba' (strixxa tal-aluminju iffurmata bil-pressa) f'daqs ta' pakkett ta' 1.

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest:

0.5 ml ta' suspensjoni f'siringa mimlija għal-lest (ħġieġ) b'tapp li jwaqqaf il-planġer (elastomer tal-bromobutyl silikonizzat laminat bi FluroTec) u għatu fit-tarf (taħlita sintetika ta' isoprene-bromobutyl) b'żewġ labriet f'daqs ta' pakkett ta' 1 jew 10.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni:

- Qabel ma jitħawwad Gardasil 9 jista' jidher bħala likwidu ċar bi preċipitat abjad.
- Ħawwad sew qabel l-użu biex tagħmel suspensjoni. Wara li jitħawwad sew, ikun likwidu abjad, imdardar.
- Ifli s-suspensjoni għal frak u bidla fil-kulur qabel l-għoti. Armi l-vaċċin jekk ikun fih frak u/jew jekk hemm bidla fil-kulur.
- Iġbed id-doża ta' 0.5 ml tal-vaċċin mill-kunjett ta' doża waħda permezz ta' labra u siringa sterili.
- Injetta immedjatament bl-użu tar-rotta ġol-muskoli (IM - *intramuscular*), l-aħjar fiż-żona tal-muskolu deltojd tal-parti ta' fuq tad-driegħ jew fiż-żona anterolaterali tal-koxxa.
- Il-vaċċin għandu jintuża kif fornut. Għandha tintuża d-doża sħiħa rakkomandata tal-vaċċin.

Kull fdal tal-vaċċin li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest:

- Qabel ma jitħawwad Gardasil 9 jista' jidher bħala likwidu ċar bi preċipitat abjad.
- Ħawwad sew is-siringa mimlija għal-lest qabel l-użu, biex tagħmel suspensjoni. Wara li jitħawwad sew, ikun likwidu abjad, imdardar.
- Ifli s-suspensjoni għal frak u bidla fil-kulur qabel l-għoti. Armi l-vaċċin jekk ikun fih frak u/jew jekk hemm bidla fil-kulur.
- Żewg labriet ta' tulijiet differenti huma pprovduti fil-pakkett, agħżel il-labra adattata skont id-daqs u l-piż tal-pazjent biex taċċerta ruħek li l-għoti jsir ġol-muskolu (IM - *intramuscular*).
- Waħħal il-labra billi ddawwar lejn il-lemin sakemm il-labra teħel tajjeb mas-siringa. Agħti d-doża kollha skont il-protokoll standard.

- Injetta immedjatament bl-użu tar-rotta ġol-muskoli (IM - *intramuscular*), l-aħjar fiż-żona tal-muskolu deltojd tal-parti ta' fuq tad-driegħ jew fiż-żona anterolaterali tal-koxxa.

- Il-vaċċin għandu jintuża kif fornut. Għandha tintuża d-doża sħiħa rakkomandata tal-vaċċin.

Kull fdal tal-vaċċin li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Franza

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 10 ta' Ġunju 2015

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu.

ANNESS II

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva(i)
Merck Sharp & Dohme Corp.
Stonewall Plant
2778 South East Side Highway
Elkton, Virginia, 22827,
L-Istati Uniti tal-Amerika

Merck Sharp & Dohme Corp.
770 Sumneytown Pike
West Point, Pennsylvania, 19486,
L-Istati Uniti tal-Amerika

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-ħruġ tal-lott
Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN, Haarlem
L-Olanda

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **Ħruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-ħruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jiġi magħżul għal dak il-għan.

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jippreżenta l-ewwel rapport perjodiku aġġornat dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali fi żmien 6 xhur wara l-awtorizzazzjoni. Sussegwentement, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;

- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess ħin.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF

A. TIKKETTAR

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KITBA FUQ IL-KARTUNA TA' BARRA
Kunjett b'doża waħda, pakkett ta' 1

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni
Vaċċin b'9 tipi ta' Papillomavirus Uman (Rikombinanti, adsorbit)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Doża waħda (0.5 ml):

Proteina L1 ta' HPV tat-Tip 6	30 µg
Proteina L1 ta' HPV tat-Tipi 11 u 18	40 µg
Proteina L1 ta' HPV tat-Tip 16	60 µg
Proteina L1 ta' HPV tat-Tipi 31, 33, 45, 52 u 58	20 µg

adsorbit fuq aluminium hydroxyphosphate sulphate amorfu (0.5 mg Al).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sodium chloride, L-histidine, polysorbate 80, sodium borate, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni
Kunjett wieħed (0.5 ml).

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli.
Ħawwad sew qabel l-użu.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Franza

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/15/1007/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN KITBA FUQ IT-TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Gardasil 9
Injezzjoni
IM

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Doża waħda (0.5 ml)

6. OĦRAJN

MSD VACCINS

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KITBA FUQ IL-KARTUNA TA' BARRA
Siringa mimlija għal-lest b'2 labriet, pakkett ta' 1, 10

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Vaċċin b'9 tipi ta' Papillomavirus Uman (Rikombinanti, adsorbit)

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Doża waħda (0.5 ml):

Proteina L1 ta' HPV tat-Tip 6	30 μg
Proteina L1 ta' HPV tat-Tipi 11 u 18	40 μg
Proteina L1 ta' HPV tat-Tip 16	60 μg
Proteina L1 ta' HPV tat-Tipi 31, 33, 45, 52 u 58	20 μg

adsorbit fuq aluminium hydroxyphosphate sulphate amorfu (0.5 mg Al).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sodium chloride, L-histidine, polysorbate 80, sodium borate, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni
Siringa waħda mimlija għal-lest (0.5 ml) b'2 labriet
10 siringli mimlija għal-lest (0.5 ml) b'2 labriet kull waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal ġol-muskoli.
Ħawwad sew qabel l-użu.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.
Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Franza

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN
Kitba fuq it-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Gardasil 9
Injezzjoni
IM
Vaċċin b'9 tipi ta' Papillomavirus Uman

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Doża 1 (0.5 ml)

6. OĦRAJN

MSD VACCINS

B. FULJETT TA' TAGĦRIF

FULJETT TA' TAGĦRIF: INFORMAZZJONI GĦALL-UTENT

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni
Vaċċin b'9 tipi ta' Papillomavirus Uman (Rikombinanti, adsorbit)

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew ibnek/bintek titlaqqmu peress li fih informazzjoni importanti għalik jew għal ibnek/bintek.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek.
- Jekk inti jew ibnek/bintek ikollkom xi effett sekondarju, kellem it-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Gardasil 9 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew ibnek/bintek tirċievu Gardasil 9
3. Kif jingħata Gardasil 9
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Gardasil 9
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Gardasil 9 u għalxiex jintuża

Gardasil 9 huwa vaċċin għat-tfal u għall-adolexxenti mill-età ta' 9 snin u għall-adulti. Huwa jingħata biex jipproteġi kontra mard ikkawżat mit-tipi 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, u 58 tal-Papillomavirus Uman (HPV - *Human Papillomavirus*).

Dan il-mard jinkludi leżjonijiet qabel isiru kanċer u kanċers tal-ġenitali tan-nisa (l-għonq tal-utru, il-vulva, u l-vaġina), leżjonijiet qabel isiru kanċer u kanċers tal-anus u felul ġenitali fl-irġiel u n-nisa.

Gardasil 9 ġie studjat fl-irġiel u fin-nisa b'età minn 9 snin sa 26 sena.

Gardasil 9 jipproteġi kontra t-tipi ta' HPV li jikkawżaw l-aktar każijiet ta' dan il-mard.

Gardasil 9 qiegħed biex jevita dan il-mard. Il-vaċċin ma jintużax biex ifejjaq mard marbut ma' HPV. Gardasil 9 m'għandu l-ebda effett f'individwi li diġà għandhom infezzjoni persistenti jew mard assoċjat ma' kwalunkwe wieħed mit-tipi ta' HPV li hemm fil-vaċċin. Madankollu, f'individwi li diġà huma infettati b'tip wieħed jew aktar ta' HPV tal-vaċċin, Gardasil 9 xorta jista' jipproteġi kontra mard assoċjat mat-tipi l-oħra ta' HPV tal-vaċċin.

Gardasil 9 ma jistax jikkawża mard marbut ma' HPV.

Meta individwu jitlaqqam b'Gardasil 9, is-sistema immuni (is-sistema ta' difiża naturali tal-ġisem) tistimula l-produzzjoni ta' antikorpi kontra d-disa' tipi ta' HPV tal-vaċċin, biex tipproteġi kontra l-mard ikkawżat minn dawn il-virusis.

Jekk inti jew ibnek/bintek tirċievu l-ewwel doża ta' Gardasil 9, intom għandkom tkomplu l-kors kollu ta' tilqim b'Gardasil 9.

Jekk inti jew ibnek/bintek diġà ħadtu vaċċin ta' HPV, staqsi lit-tabib tiegħek jekk Gardasil 9 jgħoddx għalik.

Gardasil 9 għandu jintuża skont il-linji gwida uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew ibnek/bintek tirċievu Gardasil 9

Tirċivix Gardasil 9 jekk inti jew ibnek/bintek

- allerġiċi għal xi sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' dan il-vaċċin (elenkati taħt "sustanzi oħra", fis-sezzjoni 6).
- żviluppajtu reazzjoni allerġika wara li rċevejtu doża ta' Gardasil jew Silgard (tipi 6, 11, 16, u 18 ta' HPV) jew Gardasil 9.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek jekk inti jew ibnek/bintek:
- għandkom disturb ta' ħruġ ta' demm (marda li tikkawża aktar ħruġ ta' demm minn dak li hu normali), per eżempju l-emofilja;
- għandkom sistema immuni mdgħajfa, per eżempju minħabba difett ġenetiku, infezzjoni b'HIV jew mediċini li jaffettwaw is-sistema immuni;
- issofru minn mard b'deni qawwi. Madankollu, deni ħafif jew infezzjoni ħafifa fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs (pereżempju jkollok riħ) fihom infushom mhumiex raġuni għalfejn għandek tipposponi t-tilqim.

Jista' jseħħ ħass ħażin, xi drabi flimkien ma' waqgħa (l-aktar fl-adolexxenti) wara kwalunkwe injezzjoni b'labra. Għalhekk għid lit-tabib jew lill-infermier jekk qatt qabel tak ħass ħażin b'injezzjoni.

Bħal kull vaċċin ieħor, Gardasil 9 jista' ma jipproteġix kompletament lil kull min jieħu l-vaċċin.

Gardasil 9 ma jipproteġix kontra kull tip ta' Papillomavirus Uman. Għalhekk għandhom ikomplu jintużaw prekawzjonijiet xierqa kontra mard li jixtered mis-sess.

It-tilqim ma jisostiwixxix l-eżami ta' rutina tal-għonq tal-utru. Jekk inti mara, **inti għandek tkompli ssegwi l-parir tat-tabib tiegħek dwar is-'*smear*' tal-għonq tal-utru/it-testijiet Pap u miżuri preventivi u protettivi.**

X'informazzjoni importanti oħra hemm bżonn li inti jew ibnek/bintek tkunu tafu dwar Gardasil 9

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni għadu mhuwiex magħruf. Għadhom għaddejjin studji ta' segwitu fit-tul biex jiġi stabbilit jekk hijiex meħtieġa doża ta' rinforz.

Mediċini oħra u Gardasil 9

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk inti jew ibnek/bintek qegħdin tieħdu, ħadtu dan l-aħħar jew tistgħu tieħdu xi mediċina oħra, inkluż mediċini li jinkisbu mingħajr riċetta.

Gardasil 9 jista' jingħata ma' vaċċin ta' rinforz ikkombinat li fih id-difterite (d - *diphtheria*) u t-tetnu (T - *tetanus*) jew mal-pertussi [aċellulari, komponent] (ap - *acellular pertussis*) u/jew inkella poljomijelite [mhux attivat] (IPV - *inactivated poliomyelitis*) (vaċċini dTap, dT-IPV, dTap-IPV) f'sit differenti tal-injezzjoni (f'parti oħra ta' ġismek, bħal driegħ jew riġel ieħor) waqt l-istess vista.

Gardasil 9 jista' ma jkollux l-aħjar effett jekk jintuża ma' mediċini li jissoppressaw is-sistema immuni.

Kontraċettivi tal-ormoni (per eżempju l-pillola kontraċettiva) ma jnaqqsux il-protezzjoni miksuba b'Gardasil 9.

Tqala u treddigħ

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tirċievi din it-tilqima.

Gardasil 9 jista' jingħata lil nisa li qegħdin ireddgħu jew li għandhom il-ħsieb li jreddgħu.

Sewqan u tħaddim ta' magni

Gardasil 9 jista' jaffettwa b'mod ħafif u temporanju l-ħila biex inti ssuq u tħaddem magni (ara sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli").

Gardasil 9 fih sodium chloride.

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża, i.e. huwa essenzjalment "ħieles mis-sodium".

3. Kif jingħata Gardasil 9

Gardasil 9 jingħata bħala injezzjoni mit-tabib tiegħek. Gardasil 9 qiegħed biex jingħata lill-adolexxenti u l-adulti mill-età ta' 9 snin 'il quddiem.

Jekk ikollok minn 9 snin sa u inkluż 14-il sena meta tingħata l-ewwel injezzjoni
Gardasil 9 jista' jingħata skont skeda ta' 2 dożi:
- L-ewwel injezzjoni: fid-data magħżula
- It-tieni injezzjoni: tingħata bejn 5 xhur u 13-il xahar wara l-ewwel injezzjoni

Jekk it-tieni doża tal-vaċċin tingħata qabel 5 xhur wara l-ewwel doża, għandha dejjem tingħata t-tielet doża.

Gardasil 9 jista' jingħata skont skeda ta' 3 dożi:
- L-ewwel injezzjoni: fid-data magħżula
- It-tieni injezzjoni: xahrejn wara l-ewwel injezzjoni (mhux qabel xahar wara l-ewwel doża)
- It-tielet injezzjoni: 6 xhur wara l-ewwel injezzjoni (mhux qabel 3 xhur wara t-tieni doża)

It-tliet dożi għandhom jingħataw fi żmien sena. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek għal aktar informazzjoni.

Jekk ikollok minn 15-il sena 'l fuq meta tingħata l-ewwel injezzjoni
Gardasil 9 għandu jingħata skont skeda ta' 3 dożi:
- L-ewwel injezzjoni: fid-data magħżula
- It-tieni injezzjoni: xahrejn wara l-ewwel injezzjoni (mhux qabel xahar wara l-ewwel doża)
- It-tielet injezzjoni: 6 xhur wara l-ewwel injezzjoni (mhux qabel 3 xhur wara t-tieni doża)

It-tliet dożi għandhom jingħataw fi żmien sena. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek għal aktar informazzjoni.
Huwa rakkomandat li ndividwi li jirċievu l-ewwel doża ta' Gardasil 9 ikomplu l-kors ta' tilqim b'Gardasil 9.

Gardasil 9 se jingħata bħala injezzjoni minn ġol-ġilda għal ġol-muskolu (preferibbilment fil-muskolu tal-parti ta' fuq tad-driegħ jew tal-koxxa).

Jekk tinsa doża waħda ta' Gardasil 9

Jekk taqbeż injezzjoni skedata, it-tabib tiegħek jiddeċiedi meta jagħti d-doża li inti tlift.

Huwa importanti li inti ssegwi l-istruzzjonijiet tat-tabib jew tal-infermier tiegħek dwar meta għandek terġa' tmur għad-dożi ta' segwitu. Jekk inti tinsa jew ma tkunx tista' tmur għand it-tabib tiegħek fiż-żmien skedat, staqsi lit-tabib tiegħek għall-parir. Meta Gardasil 9 jingħata bħala l-ewwel doża tiegħek, il-kumplament tal-kors tat-tilqim għandu jsir b'Gardasil 9, u mhux b'vaċċin ta' HPV ieħor.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta'dan il-vaċċin, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, dan il-vaċċin jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jidhru wara l-użu ta' Gardasil 9:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10): effetti sekondarji li jinstabu fis-sit tal-injezzjoni (uġigħ, nefħa u ħmura) u uġigħ ta' ras.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10): effetti sekondarji li jinstabu fis-sit tal-injezzjoni (tbenġil, u ħakk), deni, għeja, sturdament u nawsja.

Meta Gardasil 9 ingħata flimkien ma' vaċċin ta' rinforz ikkombinat ta' difterite, tetnu, pertussis [aċellulari, komponent] u poljomijelite [inattivat] waqt l-istess vista, kien hemm aktar nefħa fis-sit tal-injezzjoni.

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu rrappurtati b'GARDASIL jew SILGARD u jistgħu jidhru wkoll wara li tieħu GARDASIL 9:

Ġie rrappurtat ħass ħażin, xi drabi flimkien ma' ċaqlieq jew ebusija. Għalkemm episodji ta' ħass ħażin mhumiex komuni, il-pazjenti għandhom jiġu osservati għal 15-il minuta wara li jirċievu l-vaċċin ta' HPV.

Ġew irrappurtati reazzjonijiet allerġiċi. Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet kienu severi. Is-sintomi jistgħu jinkludu diffikultà biex tieħu n-nifs, tħarħir, ħorriqija u/jew raxx.

Bħal ma jiġri b'vaċċini oħra, l-effetti sekondarji li ġew irrappurtati matul l-użu ġenerali jinkludu: glandoli minfuħin (għonq, l-abt, jew l-irqiq ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa); dgħufija fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tingiż fid-dirgħajn, fir-riġlejn u fil-parti ta' fuq tal-ġisem, jew konfużjoni (Sindrome ta' Guillain-Barré, Enċefalomijelite akuta u mifruxa); rimettar, uġigħ fil-ġogi, uġigħ fil-muskoli, għeja mhux tas-soltu jew dgħufija, tkexkix ta' bard, tħossok ma tiflaħx b'mod ġenerali, ikollok ħruġ ta' demm jew titbenġel b'mod aktar faċli mis-soltu, u infezzjoni fil-ġilda fil-post tal-injezzjoni.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk inti jew ibnek/bintek ikollkom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Gardasil 9

Żomm dan il-vaċċin fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tal-kunjett wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2ºC - 8ºC). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Gardasil 9

Is-sustanzi attivi huma: proteina ppurifikata ħafna mhux infettiva għal kull wieħed mit-tipi (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, u 58) tal-Papillomavirus Uman.

Doża waħda (0.5 ml) fiha madwar:

Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 6 proteina L1[2,3]	30 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 11 proteina L1[2,3]	40 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 16 proteina L1[2,3]	60 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 18 proteina L1 [2,3]	40 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 31 proteina L1[2,3]	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 33 proteina L1[2,3]	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 45 proteina L1[2,3]	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 52 proteina L1[2,3]	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 58 proteina L1[2,3]	20 mikrogramma

[1]Papillomavirus Uman = HPV.
[2] Proteina L1 f'għamla ta' partiċelli qishom virus magħmula f'ċelluli tal-ħmira (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Razza 1895)) permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA.
[3]adsorbit fuq aluminium hydroxyphosphate sulphate amorfu awżiljari (0.5 milligrammi Al).

Aluminium hydroxyphosphate sulphate amorfu huwa inkluż fil-vaċċin bħala sustanza awżiljari. Sustanzi awżiljari jiġu inklużi biex itejbu r-rispons immuni tat-tilqim.

Is-sustanzi l-oħra fis-suspensjoni tal-vaċċin huma: sodium chloride, L-histidine, polysorbate 80, sodium borate u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Gardasil 9 u l-kontenut tal-pakkett

Doża waħda ta' suspensjoni għall-injezzjoni ta' Gardasil 9 fiha 0.5 ml.

Qabel ma jitħawwad, Gardasil 9 jista' jidher bħala likwidu ċar bi preċipitat abjad. Wara li jitħawwad sewwa, isir likwidu abjad u mdardar.

Gardasil 9 huwa disponibbli f'pakkett ta' 1.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

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

Manifattur

Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

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
clic@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

Ísland
Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

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

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

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

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

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

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

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'{XX/SSSS}

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

<u>Gardasil 9suspensjoni għall-injezzjoni:</u>

- Qabel ma jitħawwad Gardasil 9 jista' jidher bħala likwidu ċar bi preċipitat abjad.

- Ħawwad sew qabel l-użu biex tagħmel suspensjoni. Wara li jitħawwad sew huwa jsir likwidu abjad imdardar.

- Ifli s-suspensjoni għal frak u bidla fil-kulur qabel l-għoti. Armi l-vaċċin jekk ikun hemm frak u/jew jekk jidher li bidel il-kulur.

- Iġbed id-doża ta' 0.5 ml tal-vaċċin mill-kunjett permezz ta' labra u siringa sterili.

- Injetta immedjatament bl-użu tar-rotta ġol-muskoli (IM - *intramuscular*), l-aħjar fiż-żona tal-muskolu deltojd tal-parti ta' fuq tad-driegħ jew fiż-żona anterolaterali tal-koxxa.

- Il-vaċċin għandu jintuża kif fornut. Għandha tintuża d-doża sħiħa rakkomandata tal-vaċċin.

Kull fdal tal-vaċċin li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

FULJETT TA' TAGĦRIF: INFORMAZZJONI GĦALL-UTENT

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Vaċċin b'9 tipi ta' Papillomavirus Uman (Rikombinanti, adsorbit)

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew ibnek/bintek titlaqqmu peress li fih informazzjoni importanti għalik jew għal ibnek/bintek.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek.
- Jekk inti jew ibnek/bintek ikollkom xi effett sekondarju, kellem it-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Gardasil 9 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew ibnek/bintek tirċievu Gardasil 9
3. Kif jingħata Gardasil 9
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Gardasil 9
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Gardasil 9 u għalxiex jintuża

Gardasil 9 huwa vaċċin għat-tfal u għall-adolexxenti mill-età ta' 9 snin u għall-adulti. Huwa jingħata biex jipproteġi kontra mard ikkawżat mit-tipi 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, u 58 tal-Papillomavirus Uman (HPV - *Human Papillomavirus*).

Dan il-mard jinkludi leżjonijiet qabel isiru kanċer u kanċers tal-ġenitali tan-nisa (l-għonq tal-utru, il-vulva, u l-vaġina), leżjonijiet qabel isiru kanċer u kanċers tal-anus u felul ġenitali fl-irġiel u n-nisa.

Gardasil 9 ġie studjat fl-irġiel u fin-nisa b'età minn 9 snin sa 26 sena.

Gardasil 9 jipproteġi kontra t-tipi ta' HPV li jikkawżaw l-aktar każijiet ta' dan il-mard.

Gardasil 9 qiegħed biex jevita dan il-mard. Il-vaċċin ma jintużax biex ifejjaq mard marbut ma' HPV. Gardasil 9 m'għandu l-ebda effett f'individwi li diġà għandhom infezzjoni persistenti jew mard assoċjat ma' kwalunkwe wieħed mit-tipi ta' HPV li hemm fil-vaċċin. Madankollu, f'individwi li diġà huma infettati b'tip wieħed jew aktar ta' HPV tal-vaċċin, Gardasil 9 xorta jista' jipproteġi kontra mard assoċjat mat-tipi l-oħra ta' HPV tal-vaċċin.

Gardasil 9 ma jistax jikkawża mard marbut ma' HPV.

Meta individwu jitlaqqam b'Gardasil 9, is-sistema immuni (is-sistema ta' difiża naturali tal-ġisem) tistimula l-produzzjoni ta' antikorpi kontra d-disa' tipi ta' HPV tal-vaċċin, biex tipproteġi kontra l-mard ikkawżat minn dawn il-virusis.

Jekk inti jew ibnek/bintek tirċievu l-ewwel doża ta' Gardasil 9, intom għandkom tkomplu l-kors kollu ta' tilqim b'Gardasil 9.

Jekk inti jew ibnek/bintek diġà ħadtu vaċċin ta' HPV, staqsi lit-tabib tiegħek jekk Gardasil 9 jgħoddx għalik.

Gardasil 9 għandu jintuża skont il-linji gwida uffiċjali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew ibnek/bintek tirċievu Gardasil 9

Tirċivix Gardasil 9 jekk inti jew ibnek/bintek

- allerġiċi għal xi sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' dan il-vaċċin (elenkati taħt "sustanzi oħra", fis-sezzjoni 6).
- żviluppajtu reazzjoni allerġika wara li rċevejtu doża ta' Gardasil jew Silgard (tipi 6, 11, 16, u 18 ta' HPV) jew Gardasil 9.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek jekk inti jew ibnek/bintek:
- għandkom disturb ta' ħruġ ta' demm (marda li tikkawża aktar ħruġ ta' demm minn dak li hu normali), per eżempju l-emofilja;
- għandkom sistema immuni mdgħajfa, per eżempju minħabba difett ġenetiku, infezzjoni b'HIV jew mediċini li jaffettwaw is-sistema immuni;
- issofru minn mard b'deni qawwi. Madankollu, deni ħafif jew infezzjoni ħafifa fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs (pereżempju jkollok riħ) fihom infushom mhumiex raġuni għalfejn għandek tipposponi t-tilqim.

Jista' jseħħ ħass ħażin, xi drabi flimkien ma' waqgħa (l-aktar fl-adolexxenti) wara kwalunkwe injezzjoni b'labra. Għalhekk għid lit-tabib jew lill-infermier jekk qatt qabel tak ħass ħażin b'injezzjoni.

Bħal kull vaċċin ieħor, Gardasil 9 jista' ma jipproteġix kompletament lil kull min jieħu l-vaċċin.

Gardasil 9 ma jipproteġix kontra kull tip ta' Papillomavirus Uman. Għalhekk għandhom ikomplu jintużaw prekawzjonijiet xierqa kontra mard li jixtered mis-sess.

It-tilqim ma jisostiwixxix l-eżami ta' rutina tal-għonq tal-utru. Jekk inti mara, **inti għandek tkompli ssegwi l-parir tat-tabib tiegħek dwar is-'*smear*' tal-għonq tal-utru/it-testijiet Pap u miżuri preventivi u protettivi.**

X'informazzjoni importanti oħra hemm bżonn li inti jew ibnek/bintek tkunu tafu dwar Gardasil 9

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni għadu mhuwiex magħruf. Għadhom għaddejjin studji ta' segwitu fit-tul biex jiġi stabbilit jekk hijiex meħtieġa doża ta' rinforz.

Mediċini oħra u Gardasil 9

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk inti jew ibnek/bintek qegħdin tieħdu, ħadtu dan l-aħħar jew tistgħu tieħdu xi mediċina oħra, inkluż mediċini li jinkisbu mingħajr riċetta.

Gardasil 9 jista' jingħata ma' vaċċin ta' rinforz ikkombinat li fih id-difterite (d - *diphtheria*) u t-tetnu (T - *tetanus*) jew mal-pertussi [aċellulari, komponent] (ap - *acellular pertussis*) u/jew inkella poljomijelite [mhux attivat] (IPV - *inactivated poliomyelitis*) (vaċċini dTap, dT-IPV, dTap-IPV) f'sit differenti tal-injezzjoni (f'parti oħra ta' ġismek, bħal driegħ jew riġel ieħor) waqt l-istess vista.

Gardasil 9 jista' ma jkollux l-aħjar effett jekk jintuża ma' mediċini li jissoppressaw is-sistema immuni.

Kontraċettivi tal-ormoni (per eżempju l-pillola kontraċettiva) ma jnaqqsux il-protezzjoni miksuba b'Gardasil 9.

Tqala u treddigħ

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tirċievi din it-tilqima.

Gardasil 9 jista' jingħata lil nisa li qegħdin ireddgħu jew li għandhom il-ħsieb li jreddgħu.

Sewqan u tħaddim ta' magni

Gardasil 9 jista' jaffettwa b'mod ħafif u temporanju l-ħila biex inti ssuq u tħaddem magni (ara sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli").

Gardasil 9 fih sodium chloride

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża, i.e. huwa essenzjalment "ħieles mis-sodium".

3. Kif jingħata Gardasil 9

Gardasil 9 jingħata bħala injezzjoni mit-tabib tiegħek. Gardasil 9 qiegħed biex jingħata lill-adolexxenti u l-adulti mill-età ta' 9 snin 'il quddiem.

<u>Jekk ikollok minn 9 snin sa u inkluż 14-il sena meta tingħata l-ewwel injezzjoni</u>

Gardasil 9 jista' jingħata skont skeda ta' 2 dożi:
- L-ewwel injezzjoni: fid-data magħżula
- It-tieni injezzjoni: tingħata bejn 5 xhur u 13-il xahar wara l-ewwel injezzjoni

Jekk it-tieni doża tal-vaċċin tingħata qabel 5 xhur wara l-ewwel doża, għandha dejjem tingħata t-tielet doża.

Gardasil 9 jista' jingħata skont skeda ta' 3 dożi:
- L-ewwel injezzjoni: fid-data magħżula
- It-tieni injezzjoni: xahrejn wara l-ewwel injezzjoni (mhux qabel xahar wara l-ewwel doża)
- It-tielet injezzjoni: 6 xhur wara l-ewwel injezzjoni (mhux qabel 3 xhur wara t-tieni doża)

It-tliet dożi għandhom jingħataw fi żmien sena. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek għal aktar informazzjoni.

<u>Jekk ikollok minn 15-il sena 'l fuq meta tingħata l-ewwel injezzjoni</u>

Gardasil 9 għandu jingħata skont skeda ta' 3 dożi:
- L-ewwel injezzjoni: fid-data magħżula
- It-tieni injezzjoni: xahrejn wara l-ewwel injezzjoni (mhux qabel xahar wara l-ewwel doża)
- It-tielet injezzjoni: 6 xhur wara l-ewwel injezzjoni (mhux qabel 3 xhur wara t-tieni doża)

It-tliet dożi għandhom jingħataw fi żmien sena. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek għal aktar informazzjoni.
Huwa rakkomandat li individwi li jirċievu l-ewwel doża ta' Gardasil 9 ikomplu l-kors ta' tilqim b'Gardasil 9.

Gardasil 9 se jingħata bħala injezzjoni minn ġol-ġilda għal ġol-muskolu (preferibbilment fil-muskolu tal-parti ta' fuq tad-driegħ jew tal-koxxa).

Jekk tinsa doża waħda ta' Gardasil 9

Jekk taqbeż injezzjoni skedata, it-tabib tiegħek jiddeċiedi meta jagħti d-doża li inti tlift.

Huwa importanti li inti ssegwi l-istruzzjonijiet tat-tabib jew tal-infermier tiegħek dwar meta għandek terġa' tmur għad-dożi ta' segwitu. Jekk inti tinsa jew ma tkunx tista' tmur għand it-tabib tiegħek fiż-żmien skedat, staqsi lit-tabib tiegħek għall-parir. Meta Gardasil 9 jingħata bħala l-ewwel doża tiegħek, il-kumplament tal-kors tat-tilqim għandu jsir b'Gardasil 9, u mhux b'vaċċin ta' HPV ieħor.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta'dan il-vaċċin, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull vaċċin ieħor, dan il-vaċċin jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jidhru wara l-użu ta' Gardasil 9:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10): effetti sekondarji li jinstabu fis-sit tal-injezzjoni (uġigħ, nefħa u ħmura) u uġigħ ta' ras.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10): effetti sekondarji li jinstabu fis-sit tal-injezzjoni (tbenġil, u ħakk), deni, għeja, sturdament u nawsja.

Meta Gardasil 9 ingħata flimkien ma' vaċċin ta' rinforz ikkombinat ta' difterite, tetnu, pertussis [aċellulari, komponent] u poljomijelite [inattivat] waqt l-istess vista, kien hemm aktar nefħa fis-sit tal-injezzjoni.

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu rrappurtati b'GARDASIL jew SILGARD u jistgħu jidhru wkoll wara li tieħu GARDASIL 9:

Ġie rrappurtat ħass ħażin, xi drabi flimkien ma' ċaqlieq jew ebusija. Għalkemm episodji ta' ħass ħażin mhumiex komuni, il-pazjenti għandhom jiġu osservati għal 15-il minuta wara li jirċievu l-vaċċin ta' HPV.

Ġew irrappurtati reazzjonijiet allerġiċi. Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet kienu severi. Is-sintomi jistgħu jinkludu diffikultà biex tieħu n-nifs, tħarħir, ħorriqija u/jew raxx.

Bħal ma jiġri b'vaċċini oħra, l-effetti sekondarji li ġew irrappurtati matul l-użu ġenerali jinkludu: glandoli minfuħin (għonq, l-abt, jew l-irqiq ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa); dgħufija fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tingiż fid-dirgħajn, fir-riġlejn u fil-parti ta' fuq tal-ġisem, jew konfużjoni (Sindrome ta' Guillain-Barré, Enċefalomijelite akuta u mifruxa); rimettar, uġigħ fil-ġogi, uġigħ fil-muskoli, għeja mhux tas-soltu jew dgħufija, tkexkix ta' bard, tħossok ma tiflaħx b'mod ġenerali, ikollok ħruġ ta' demm jew titbenġel b'mod aktar faċli mis-soltu, u infezzjoni fil-ġilda fil-post tal-injezzjoni.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk inti jew ibnek/bintek ikollkom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Gardasil 9

Żomm dan il-vaċċin fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tas-siringa wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2ºC - 8ºC). Tagħmlux fil-friża. Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Gardasil 9

Is-sustanzi attivi huma: proteina ppurifikata ħafna mhux infettiva għal kull wieħed mit-tipi (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, u 58) tal-Papillomavirus Uman.

Doża waħda (0.5 ml) fiha madwar:

Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 6 proteina L1[2,3]	30 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 11 proteina L1[2,3]	40 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 16 proteina L1[2,3]	60 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 18 proteina L1 [2,3]	40 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 31 proteina L1[2,3]	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 33 proteina L1[2,3]	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 45 proteina L1[2,3]	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 52 proteina L1[2,3]	20 mikrogramma
Papillomavirus Uman[1] tat-Tip 58 proteina L1[2,3]	20 mikrogramma

[1]Papillomavirus Uman = HPV.
[2] Proteina L1 f'għamla ta' partiċelli qishom virus magħmula f'ċelluli tal-ħmira (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Razza 1895)) permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA.
[3]adsorbit fuq aluminium hydroxyphosphate sulphate amorfu awżiljari (0.5 milligrammi Al).

Aluminium hydroxyphosphate sulphate amorfu huwa inkluż fil-vaċċin bħala sustanza awżiljari. Sustanzi awżiljari jiġu inklużi biex itejbu r-rispons immuni tat-tilqim.

Is-sustanzi l-oħra fis-suspensjoni tal-vaċċin huma: sodium chloride, L-histidine, polysorbate 80, sodium borate u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Gardasil 9 u l-kontenut tal-pakkett

Doża waħda ta' suspensjoni għall-injezzjoni ta' Gardasil 9 fiha 0.5 ml.

Qabel ma jitħawwad, Gardasil 9 jista' jidher bħala likwidu ċar bi preċipitat abjad. Wara li jitħawwad sewwa, isir likwidu abjad u mdardar.

Gardasil 9 huwa disponibbli f'pakketti ta' 1 jew 10 siringi mimlija għal-lest.
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

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

Manifattur

Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

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 A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España
Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France
MSD VACCINS
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

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
clic@merck.com

Hrvatska
Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'{XX/SSSS}

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Gardasil 9 suspensjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest:

- Qabel ma jitħawwad Gardasil 9 jista' jidher bħala likwidu ċar bi preċipitat abjad.
- Ħawwad sew is-siringa mimlija għal-lest qabel l-użu biex tagħmel suspensjoni. Wara li jitħawwad sew, huwa jsir likwidu abjad, imdardar.
- Ifli s-suspensjoni għal frak u bidla fil-kulur qabel l-għoti. Armi l-vaċċin jekk ikun hemm frak u/jew jekk jidher li bidel il-kulur.
- Żewg labriet ta' tulijiet differenti huma pprovduti fil-pakkett; agħżel il-labra adattata skont id-daqs u l-piż tal-pazjent biex taċċerta ruħek li l-għoti jsir ġol-muskolu (IM - *intramuscular*).
- Waħħal il-labra billi ddawwar lejn il-lemin sakemm il-labra tissikka mas-siringa. Agħti d-doża kollha skont il-protokoll standard.
- Injetta immedjatament bl-użu tar-rotta ġol-muskoli (IM), l-aħjar fiż-żona tal-muskolu deltojd tal-parti ta' fuq tad-driegħ jew fiż-żona anterolaterali tal-koxxa.

- Il-vaċċin għandu jintuża kif fornut. Għandha tintuża d-doża sħiħa rakkomandata tal-vaċċin.

Kull fdal tal-vaċċin li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.