



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Gardasil 9

## 9-valent humaan papillomavirusvaccin (recombinant, geadsorbeerd)

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Gardasil 9. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Gardasil 9.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Gardasil 9.

### **Wat is Gardasil 9 en wanneer wordt het voorgeschreven?**

Gardasil 9 is een vaccin dat bij jongens en meisjes van negen jaar en ouder wordt gebruikt ter bescherming tegen de volgende, door negen typen van het humaan papillomavirus (HPV-typen 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 en 58) veroorzaakte aandoeningen:

- premaligne afwijkingen (gezwollen in een voorstadium van kwaadaardigheid) en kanker van de baarmoederhals, de vulva of de vagina en de anus;
- genitale wratten.

Gardasil 9 wordt toegediend in overeenstemming met officiële aanbevelingen. Het bevat gezuiverde eiwitten van de bovengenoemde negen HPV-typen.

### **Hoe wordt Gardasil 9 gebruikt?**

Gardasil 9 is een suspensie voor injectie en is verkrijgbaar in flacons of voorgevulde spuitjes. Gardasil 9 wordt normaal gesproken toegediend volgens een schema van twee doses of een schema van drie doses voor jongens en meisjes van 9 tot 14 jaar oud, en een schema van drie doses voor jonge mannen en vrouwen van 15 jaar en ouder. Bij een schema van twee doses moet de tweede dosis worden toegediend tussen vijf en dertien maanden na de eerste dosis. Bij een schema van drie doses



moet de tweede dosis twee maanden na de eerste worden toegediend en de derde vier maanden na de tweede. Tussen de eerste en de tweede dosis moet altijd een tussenpoos van ten minste één maand worden aangehouden en tussen de tweede en de derde ten minste drie maanden, en alle doses moeten binnen een jaar worden toegediend.

Aanbevolen wordt dat personen die de eerste dosis Gardasil 9 ontvangen, de vaccinatiekuur met dit middel afmaken. Het vaccin wordt toegediend door middel van een injectie in een spier, bij voorkeur in de schouder of de dij.

Het vaccin is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

## **Hoe werkt Gardasil 9?**

Humane papillomavirussen zijn virussen die wratten en een abnormale weefselgroei veroorzaken. Er zijn meer dan honderd typen papillomavirussen, waarvan sommige in verband worden gebracht met vormen van anogenitale kanker bij zowel mannen als vrouwen. Bijna 100% van de gevallen van baarmoederhalskanker wordt veroorzaakt door HPV-infectie. In Europa wordt naar schatting ongeveer 90% van de gevallen van anus kanker, 15% van de gevallen van vulvakanker, 70% van de gevallen van vaginakanker en 30 tot 40% van de gevallen van peniskanker veroorzaakt door HPV-infectie. De HPV-typen 16 en 18 veroorzaken het merendeel van de gevallen van baarmoederhals- en anus kanker, terwijl de HPV-typen 6 en 11 de meeste genitale wratten veroorzaken. Vijf andere HPV-typen (31, 33, 45, 52 en 58) brengen ook een hoog risico op kanker mee (ze veroorzaken ongeveer 20% van de gevallen van baarmoederhalskanker).

Alle papillomavirussen hebben een mantel of 'kapsel', gemaakt van zogenaamde 'L1-eiwitten'. Gardasil 9 bevat de gezuiverde L1-eiwitten voor de negen voornoemde HPV-typen, die worden vervaardigd met een methode die bekendstaat als 'recombinant-DNA-techniek'. De eiwitten worden samengevoegd tot 'virusachtige deeltjes' (structuren die op HPV lijken, zodat het lichaam ze gemakkelijk kan herkennen). Deze virusachtige deeltjes kunnen geen infectie of ziekte veroorzaken.

Na toediening van het vaccin maakt het immuunsysteem antilichamen tegen de L1-eiwitten aan. Na vaccinatie kan het immuunsysteem sneller antilichamen aanmaken als het met de echte virussen in aanraking komt. Dit helpt het lichaam zich te beschermen tegen de ziekten die door deze virussen worden veroorzaakt.

Het vaccin bevat ook een 'adjuvans', een verbinding die aluminium bevat, voor een betere respons.

## **Welke voordelen bleek Gardasil 9 tijdens de studies te hebben?**

Gardasil 9 kan bescherming bieden tegen alle negen typen HPV-infectie, bleek uit vijf hoofdonderzoeken.

In het eerste onderzoek werd gekeken naar de werkzaamheid van Gardasil 9 bij meer dan 14 000 vrouwen tussen 16 en 26 jaar. Er werd gekeken hoeveel vrouwen die met Gardasil 9 waren gevaccineerd, ziekten (gezwollen of kanker) kregen als gevolg van HPV-infectie veroorzaakt door de HPV-typen 31, 33, 45, 52 en 58, in vergelijking met het vaccin Gardasil (een eerder goedgekeurd vaccin dat beschermt tegen de typen 6, 11, 16 en 18). Uit dit onderzoek bleek dat 1 van de 6 016 vrouwen die met drie doses Gardasil 9 waren gevaccineerd, een ziekte kreeg die met de HPV-typen 31, 33, 45, 52 en 58 samenhangt, tegenover 30 van de 6 017 vrouwen die met drie doses Gardasil waren gevaccineerd. Uit dit onderzoek bleek ook dat de antilichaamconcentraties tegen de typen 6, 11, 16 en 18 toereikend waren voor bescherming tegen deze vier typen HPV-infectie. De vrouwen werden gedurende ongeveer drieënhalve jaar na de derde dosis van het vaccin gevolgd.

In het tweede onderzoek onder 3 066 proefpersonen werd het effect van Gardasil 9 bij meisjes en jongens van 9 tot 15 jaar vergeleken met het effect van Gardasil 9 bij jonge vrouwen van 16 tot 26 jaar. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de ontwikkeling van antilichamen tegen de HPV-typen 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 en 58 één maand na de derde dosis. Uit het onderzoek bleek dat het vaccin de aanmaak van toereikende concentraties antilichamen tegen HPV van alle negen typen stimuleert bij meisjes en jongens tussen 9 en 15 jaar in vergelijking met vrouwen van 16-26 jaar, voor wie bescherming tegen ziekte in het eerste onderzoek was aangetoond.

In het derde onderzoek werd het effect van Gardasil 9 vergeleken met het effect van Gardasil bij 600 meisjes van 9 tot 15 jaar. Er werd gekeken naar de ontwikkeling van antilichamen één maand na de derde dosis en daaruit bleek dat meisjes die waren gevaccineerd met Gardasil 9 in vergelijkbare mate tegen de typen 6, 11, 16 en 18 waren beschermd als meisjes die waren gevaccineerd met Gardasil.

In het vierde hoofdonderzoek werden de concentraties antilichamen tegen alle negen HPV-typen bij ongeveer 1 419 jonge mannen van 16 tot 26 jaar één maand na de derde dosis vergeleken met die bij 1 101 vrouwen van 16 tot 26 jaar. Uit dit onderzoek bleek dat Gardasil 9 een vergelijkbare mate van bescherming tegen alle negen virustypen stimuleert bij jonge mannen en vrouwen.

In het vijfde hoofdonderzoek werd bij 1 518 testpersonen het effect van een schema van twee doses Gardasil 9 vergeleken met een schema van drie doses. Bij deze studie werd gekeken naar de ontwikkeling van antilichamen één maand na de laatste dosis. Daaruit bleek dat jongens en meisjes die twee doses Gardasil 9 toegediend hadden gekregen, in vergelijkbare mate tegen alle negen typen van het virus waren beschermd als meisjes en vrouwen die drie doses Gardasil 9 toegediend hadden gekregen.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Gardasil 9 in?**

In de onderzoeken waren de meest voorkomende bijwerkingen van Gardasil 9 (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) reacties op de injectieplaats (roodheid, pijn en zwelling) en hoofdpijn. Deze bijwerkingen waren doorgaans licht of matig van aard. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Gardasil 9.

Patiënten die verschijnselen van een allergie vertonen na een dosis Gardasil 9 (of de voorlopervaccins Gardasil of Silgard), dienen te stoppen met de vaccinatiekuur of mogen Gardasil 9 helemaal niet toegediend krijgen. Zie de bijsluiters voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

## **Waarom is Gardasil 9 goedgekeurd?**

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Gardasil 9 groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd dit middel voor gebruik in de EU goed te keuren. Het CHMP was van oordeel dat Gardasil 9 een bredere bescherming tegen kanker biedt dan de voorloper Gardasil omdat het beschermt tegen nog vijf nieuwe typen HPV (31, 33, 45, 52 en 58), die, hoewel ze minder vaak voorkomen dan de typen 16 en 18, ook worden beschouwd als HPV-typen met een hoog risico. Gardasil 9 beschermt dus naar verwachting tegen de meeste vormen van kanker en premaligne afwijkingen van de baarmoederhals, de vagina en de vulva en tegen genitale wratten die samenhangen met HPV. Wat bijwerkingen betreft: hoewel een groot deel van de proefpersonen reacties op de injectieplaats ontwikkelden, waren dit er slechts iets meer dan voor Gardasil.

## **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Gardasil 9 te waarborgen?**

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Gardasil 9 te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van Gardasil 9 veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

Meer informatie is te vinden in de [samenvatting van het risicobeheerplan](#)

## **Overige informatie over Gardasil 9**

De Europese Commissie heeft op 10 juni 2015 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Gardasil 9 verleend.

Het volledige EPAR en de samenvatting van het risicobeheerplan voor Gardasil 9 zijn te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Gardasil 9.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 03-2016.