



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Resumo do EPAR destinado ao público

Gardasil 9

Vacina contra o Papilomavírus Humano, nonavalente (recombinante, adsorvida)

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Gardasil 9. O seu objetivo é explicar o modo como a Agência avaliou o medicamento a fim de recomendar a sua autorização na União Europeia (UE), bem como as suas condições de utilização. Não tem por finalidade fornecer conselhos práticos sobre a utilização do Gardasil 9.

Para obter informações práticas sobre a utilização do Gardasil 9, os doentes devem ler o Folheto Informativo ou contactar o seu médico ou farmacêutico.

O que é o Gardasil 9 e para que é utilizado?

O Gardasil 9 é uma vacina utilizada em indivíduos do sexo masculino e feminino a partir dos nove anos de idade, para conferir proteção contra as seguintes doenças causadas por nove tipos do Papilomavírus Humano (HPV tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58):

- lesões pré-cancerosas (excrescências) e cancro do colo do útero, da vulva ou da vagina e do ânus;
- verrugas genitais.

O Gardasil 9 é administrado de acordo com as recomendações oficiais. Contém proteínas purificadas a partir dos nove tipos de HPV supraindicados.

Como se utiliza o Gardasil 9?

O Gardasil 9 é uma suspensão injetável disponível em frascos para injetáveis ou seringas pré-cheias. O Gardasil 9 é habitualmente administrado num esquema de duas doses, ou de três doses a indivíduos do sexo masculino e feminino dos 9 aos 14 anos e num esquema de três doses anos a indivíduos do sexo masculino e feminino com 15 ou mais anos de idade. Para o esquema de duas doses, a segunda dose deve ser administrada entre cinco a 13 meses após a primeira dose. Para o esquema de três



doses, a segunda dose deve ser administrada dois meses após a primeira dose, e a terceira dose administrada quatro meses após a segunda dose. Deve sempre existir um intervalo de, pelo menos, um mês entre a primeira e a segunda doses, e de pelo menos três meses entre a segunda e a terceira doses. Todas as doses devem ser administradas no período de um ano.

É recomendado que os indivíduos que recebem a primeira dose de Gardasil 9 completem o regime posológico utilizando este medicamento. A vacina é administrada por meio de uma injeção aplicada no músculo, preferencialmente no ombro ou na coxa.

A vacina só pode ser obtida mediante receita médica.

Como funciona o Gardasil 9?

Os Papilomavírus Humanos são vírus causadores de verrugas e de excrescências anormais dos tecidos. Existem mais de 100 tipos de Papilomavírus, alguns dos quais estão associados a cânceros anogenitais, tanto nos homens como nas mulheres. Praticamente 100 % dos cânceros do colo do útero são causados pela infecção por HPV. Estima-se que, na Europa, cerca de 90 % dos cânceros anais, 15 % dos cânceros vulvares, 70 % dos cânceros vaginais e 30 a 40 % dos cânceros penianos sejam causados por infecções por HPV. Os tipos 16 e 18 do HPV causam uma ampla maioria dos cânceros cervicais e anais, ao passo que os tipos 6 e 11 do HPV estão na origem da maior parte das verrugas genitais. Cinco tipos adicionais de HPV (31, 33, 45, 52 e 58) também apresentam um alto risco para o desenvolvimento de cânceros (provocam cerca de 20 % dos cânceros cervicais).

Todos os Papilomavírus apresentam um invólucro, ou «cápsida», que é composto por proteínas chamadas «proteínas L1». O Gardasil 9 contém as proteínas L1 purificadas para os nove tipos de HPV acima referidos, produzidas por um método designado «tecnologia de ADN recombinante». As proteínas são agregadas em «partículas tipo vírus» (estruturas que se assemelham ao HPV, de modo a que o organismo consiga reconhecê-las facilmente). Estas partículas tipo vírus não têm capacidade para causar infecção ou doença.

Quando a vacina é administrada a um doente, o sistema imunitário cria anticorpos contra as proteínas L1. Após a vacinação, o sistema imunitário torna-se capaz de produzir anticorpos mais rapidamente quando exposto aos vírus reais. Este processo ajuda a conferir proteção contra as doenças causadas por estes vírus.

A vacina inclui igualmente um «adjuvante», um composto que contém alumínio, para estimular uma melhor resposta.

Quais os benefícios demonstrados pelo Gardasil 9 durante os estudos?

O Gardasil 9 pode conferir proteção contra todos os nove tipos de infeções por HPV, conforme constatado em quatro estudos principais.

O primeiro estudo analisou a eficácia do Gardasil 9 em mais de 14 000 mulheres com idades compreendidas entre os 16 e os 26 anos. O estudo investigou o número de mulheres que, tendo recebido o Gardasil 9, desenvolveu doenças (excrescências ou cânceros) devido a infeções por HPV causadas pelos tipos 31, 33, 45, 52 e 58 do HPV, em comparação com a vacina Gardasil (uma vacina previamente aprovada que confere proteção contra os tipos 6, 11, 16 e 18). Este estudo demonstrou que 1 num total de 6 016 mulheres vacinadas com 3 doses do Gardasil 9 desenvolveu uma doença relacionada com os tipos 31, 33, 45, 52 e 58 do HPV, em comparação com 30 de um total de 6017 mulheres vacinadas com 3 doses do Gardasil. Este estudo comprovou também que os níveis de anticorpos contra os tipos 6, 11, 16 e 18 foram adequados para conferir proteção contra estes quatro

tipos de infecção por HPV. As mulheres foram seguidas durante cerca de três anos e meio após a terceira dose da vacina.

O segundo estudo, que incluiu 3 066 indivíduos, comparou o efeito do Gardasil 9 em raparigas e rapazes com idades compreendidas entre os nove e os 15 anos com o efeito do Gardasil 9 em mulheres jovens com idades compreendidas entre os 16 e os 26 anos. O principal parâmetro de eficácia foi o desenvolvimento de anticorpos contra os tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58 do HPV, um mês após a terceira dose. O estudo demonstrou que a vacina estimula a produção de níveis adequados de anticorpos contra o HPV de todos os nove tipos em raparigas e rapazes com idades compreendidas entre os nove e os 15 anos, em comparação com mulheres com idades compreendidas entre os 16 e os 26 anos, nas quais a proteção contra doenças foi comprovada no primeiro estudo.

O terceiro estudo comparou o efeito do Gardasil 9 com o efeito do Gardasil em 600 raparigas com idades compreendidas entre os 9 e os 15 anos. O estudo analisou o desenvolvimento de anticorpos um mês após a terceira dose, tendo demonstrado que as raparigas vacinadas com o Gardasil 9 apresentam níveis de proteção contra os tipos 6, 11, 16 e 18, semelhantes aos das raparigas vacinadas com o Gardasil.

O quarto estudo principal comparou os níveis de anticorpos contra todos os nove tipos de HPV um mês após a administração da terceira dose em cerca de 1419 homens jovens com idades compreendidas entre os 16 e os 26 com os observados em 1101 mulheres com idades compreendidas entre os 16 e os 26 anos. Neste estudo, constatou-se que o Gardasil 9 estimula níveis semelhantes de proteção contra todos os nove tipos de vírus em homens e mulheres jovens.

O quinto estudo principal que incluiu 1 518 indivíduos, comparou o efeito do esquema de duas doses de Gardasil 9 com o esquema de três doses. Este estudo analisou o desenvolvimento de anticorpos um mês após a última dose, tendo demonstrado que os rapazes e as raparigas que receberam duas doses de Gardasil 9 apresentam níveis de proteção similares contra os nove tipos de vírus administrados a raparigas e mulheres a quem foram administradas três doses de Gardasil 9.

Quais são os riscos associados ao Gardasil 9?

Em estudos realizados, os efeitos secundários mais frequentes associados ao Gardasil 9 (observados em mais de 1 em cada 10 indivíduos) foram reações no local da injeção (vermelhidão, dor e inchaço) e dor de cabeça. Estes efeitos secundários foram, habitualmente, de gravidade ligeira a moderada. Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Gardasil 9, consulte o Folheto Informativo.

Os doentes que apresentam sinais de uma alergia após uma dose do Gardasil 9 (ou das vacinas precursoras Gardasil ou Silgard) devem suspender o esquema de vacinação ou não devem receber qualquer dose de Gardasil 9. Para a lista completa de todas as restrições de utilização, consulte o Folheto Informativo.

Por que foi aprovado o Gardasil 9?

O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência concluiu que os benefícios do Gardasil 9 são superiores aos seus riscos e recomendou a sua aprovação para utilização na UE. O CHMP considerou que o Gardasil 9 oferece uma proteção mais ampla contra o cancro do que o seu precursor Gardasil, na medida em que confere proteção contra 5 novos tipos adicionais do HPV (31, 33, 45, 52 e 58) que, apesar de serem menos frequentes do que os tipos 16 e 18, são igualmente considerados tipos de HPV de alto risco. Assim, prevê-se que o Gardasil 9 previna a maioria dos cancros cervicais, vaginais e vulvares e lesões pré-malignas, além das verrugas genitais associadas ao HPV. Em termos de efeitos

secundários, embora uma grande proporção de indivíduos tenha desenvolvido reações no local da injeção, estas são apenas em número ligeiramente superior ao observado com o Gardasil.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz do Gardasil 9?

Foi desenvolvido um plano de gestão dos riscos para garantir a utilização segura do Gardasil 9. Com base neste plano, foram incluídas informações de segurança no Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo do Gardasil 9, incluindo as precauções apropriadas a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes.

Podem ser encontradas informações adicionais no [resumo do plano de gestão dos riscos](#).

Outras informações sobre o Gardasil 9

Em 10 de junho de 2015, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Gardasil 9.

O EPAR completo e o resumo do plano de gestão dos riscos relativos ao Gardasil 9 podem ser consultados no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Para mais informações sobre o tratamento com o Gardasil 9, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 03-2016.