



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/429427/2010  
EMA/H/C/000703

## Rezumat EPAR destinat publicului

---

### Gardasil

vaccin papilomavirus uman [tipurile 6, 11, 16, 18] (recombinant, adsorbit)

Prezentul document este un rezumat al Raportului public european de evaluare (EPAR) pentru Gardasil. Documentul explică modul în care Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) a evaluat medicamentul, pentru a emite avizul în favoarea acordării autorizației de introducere pe piață și recomandările privind condițiile de utilizare pentru Gardasil.

#### Ce este Gardasil?

Gardasil este un vaccin. Este o suspensie injectabilă care conține proteine purificate pentru patru tipuri de papilomavirus uman (tipurile 6, 11, 16 și 18). Este disponibil în flacoane sau seringi preumplute.

#### Pentru ce se utilizează Gardasil?

Gardasil se utilizează la persoane de sex masculin și feminin de la vârsta de nouă ani pentru a le proteja împotriva următoarelor afecțiuni cauzate de tipuri specifice de papilomavirus uman (HPV):

- leziuni precanceroase (creșteri celulare) la nivelul colului uterin, al vulvei sau al vaginului și la nivelul anusului;
- cancer cervical și cancer anal;
- veruci genitale.

Gardasil se administrează conform recomandărilor oficiale.

Vaccinul se poate obține numai pe bază de rețetă.

#### Cum se utilizează Gardasil?

La persoanele cu vârste cuprinse între 9 și 13 ani, Gardasil poate fi administrat în două doze, la interval de șase luni. Dacă a doua doză este administrată mai devreme de șase luni după prima doză, trebuie administrată întotdeauna o a treia doză. La persoanele în vârstă de 14 ani și peste, Gardasil se



administrează în mod normal conform unei scheme de trei doze, a doua doză fiind administrată la două luni după prima, iar a treia doză la patru luni după a doua. Aceleași trei doze pot fi administrate și copiilor sau adolescenților cu vârste cuprinse între 9 și 13 ani.

Trebuie respectată întotdeauna o pauză de cel puțin o lună între prima și a doua doză și de cel puțin trei luni între a doua și a treia doză, iar toate dozele trebuie administrate în interval de un an.

Se recomandă ca persoanele cărora li se administrează prima doză de Gardasil să termine ciclul de doze de Gardasil. Vaccinul se administrează prin injecție intramusculară, de preferat în umăr sau în coapsă.

## **Cum acționează Gardasil?**

Papilomavirusurile umane sunt virusuri care cauzează veruci și creșteri anormale ale țesuturilor. Există peste 100 de tipuri de papilomavirus, unele fiind asociate cu cancerul genital. Tipurile 16 și 18 de HPV determină aproape 70% din cancerul de col uterin și între 75 și 80% din cancerul anal. Tipurile 6 și 11 de HPV reprezintă cauza a aproximativ 90% din verucile genitale.

Toate papilomavirusurile prezintă un înveliș (o „capsulă”) format din proteine numite „proteine L1”. Gardasil conține proteine L1 purificate pentru tipurile 6, 11, 16 și 18 de HPV, care sunt produse printr-o metodă cunoscută sub denumirea de „tehnologia ADN-ului recombinant”: se obțin din celule de drojdie în care a fost introdusă o genă (ADN) care le face capabile să producă proteine L1. Proteinele sunt grupate în „particule asemănătoare virusului” (structuri care arată ca HPV, astfel încât organismul să le poată recunoaște ușor). Aceste particule asemănătoare virusului nu pot cauza infecții.

Când vaccinul este administrat unui pacient, sistemul imunitar produce anticorpi împotriva proteinelor L1. După vaccinare, sistemul imunitar poate să producă mai repede anticorpi când este expus la virusuri reale. Aceasta va ajuta la asigurarea protecției împotriva bolilor cauzate de aceste virusuri.

Vaccinul conține de asemenea un „adjuvant” (un compus care conține aluminiu) pentru a stimula un răspuns mai bun.

## **Cum a fost studiat Gardasil?**

În patru studii principale cu Gardasil administrat în trei doze, Gardasil a fost comparat cu placebo (un vaccin inactiv) la aproximativ 21 000 de femei cu vârste cuprinse între 16 și 26 de ani. Studiile au evaluat numărul de femei care au dezvoltat leziuni genitale sau veruci cauzate de infecția cu HPV. Acestea au fost urmărite aproximativ trei ani după cea de-a treia doză de vaccin.

Trei studii asupra Gardasil administrat în trei doze au examinat capacitatea Gardasil de a preveni infectarea cu tipurile 6, 11, 16 și 18 de HPV și verucile genitale cauzate de aceste tipuri de HPV la aproximativ 4 000 de femei cu vârste cuprinse între 24 și 45 de ani, precum și producerea de anticorpi împotriva acestor tipuri de HPV la aproximativ 1 700 de fete și băieți cu vârste cuprinse între 9 și 15 ani.

Un alt studiu, asupra a aproximativ 800 de fete și femei, a comparat efectul a două doze de Gardasil la fete cu vârste cuprinse între 9 și 13 ani cu efectul a trei doze la fete și femei cu vârste cuprinse între 16 și 24 de ani. Principalul indicator al eficacității a fost producerea de anticorpi împotriva tipurilor 6, 11, 16 și 18 de HPV la o lună după administrarea ultimei doze.

În sfârșit, un studiu principal pe aproximativ 4 000 de băieți și bărbați cu vârste cuprinse între 16 și 26 de ani a comparat vaccinul cu placebo pentru a testa efectul vaccinului în prevenirea verucilor genitale, a leziunilor anale precanceroase și a cancerului anal.

## Ce beneficii a prezentat Gardasil pe parcursul studiilor?

În cele patru studii realizate la 21 000 de femei, din cele peste 8 000 de femei vaccinate cu Gardasil care nu avuseseră niciodată o infecție cu tipurile 6, 11, 16 sau 18 de HPV, o femeie a dezvoltat o leziune precanceroasă pe colul uterin care ar fi putut fi cauzată de tipurile 16 sau 18 de HPV. În schimb, 85 de femei din cele peste 8 000 de femei cărora li s-a administrat vaccinul placebo au dezvoltat leziuni cauzate de cele două tipuri de HPV. Un efect similar al Gardasil a fost observat atunci când analizele au inclus și leziunile colului uterin cauzate de celelalte două tipuri de HPV (tipurile 6 și 11).

În cele trei studii privind leziunile genitale, două femei din aproape 8 000 din grupul Gardasil au dezvoltat veruci genitale și nu au existat cazuri de leziuni precanceroase ale vulvei sau vaginului. În schimb, au existat în total 189 de cazuri de leziuni genitale externe din aproximativ 8 000 de femei din grupul placebo. Studiile au arătat, de asemenea, că Gardasil a oferit o anumită protecție împotriva leziunilor la nivelul colului uterin legate de alte tipuri de HPV care cauzează cancer, inclusiv tipul 31. În plus, aceste studii au confirmat capacitatea Gardasil de a oferi protecție împotriva leziunilor și infectării cu HPV la femeile cu vârste cuprinse între 24 și 45 de ani. Studiile au arătat, de asemenea, că vaccinul stimulează producerea unei cantități suficiente de anticorpi împotriva HPV la fete și băieți cu vârste cuprinse între 9 și 15 ani.

Studiul de testare a Gardasil, administrat în două doze, la fete cu vârste cuprinse între 9 și 13 ani, a arătat că cele două doze administrate la interval de șase luni între ele nu au fost mai puțin eficiente decât administrarea vaccinului în trei doze: toate persoanele produsesează cantități suficiente de anticorpi împotriva HPV după o lună de la administrarea ultimei doze.

În studiul la băieți și bărbați, au existat trei cazuri de leziuni genitale din aproximativ 1 400 de pacienți cărora li s-au administrat vaccinuri, în comparație cu 32 de cazuri din aproximativ 1 400 de pacienți cărora li s-a administrat placebo. În ceea ce privește leziunile anale precanceroase, au existat cinci cazuri în grupul vaccinat (format din aproximativ 200 de pacienți) în comparație cu 24 de cazuri în grupul care a primit placebo (format, de asemenea, din aproximativ 200 de pacienți). Nu au existat cazuri de cancer anal în cadrul studiului, dar se preconizează că protecția împotriva leziunilor anale precanceroase se va transpune în protecție împotriva cancerului.

## Care sunt riscurile asociate cu Gardasil?

În cadrul studiilor, cele mai frecvente efecte secundare asociate cu Gardasil (observate la mai mult de 1 pacient din 10) au fost durerile de cap și reacțiile la locul injectării (înroșire, durere și umflătură). Pentru lista tuturor efectelor secundare raportate asociate cu Gardasil, consultați prospectul.

Pacienții care prezintă semne de alergii după o doză de Gardasil, nu trebuie să mai primească și celelalte doze ale vaccinului. Vaccinarea trebuie amânată la pacienții bolnavi, cu febră mare. Pentru lista completă de restricții, consultați prospectul.

## De ce a fost aprobat Gardasil?

CHMP a hotărât că beneficiile Gardasil sunt mai mari decât riscurile asociate și a recomandat acordarea autorizației de introducere pe piață pentru acest produs.

## Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Gardasil?

A fost elaborat un plan de management al riscurilor pentru ca Gardasil să fie utilizat în cel mai sigur mod posibil. Pe baza acestui plan, în Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospectul pentru

Gardasil au fost incluse informații referitoare la siguranță, printre care și măsurile corespunzătoare de precauție care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

### **Alte informații despre Gardasil:**

Comisia Europeană a acordat o autorizație de introducere pe piață pentru Gardasil, valabilă pe întreg teritoriul Uniunii Europene, la 20 septembrie 2006.

EPAR-ul complet pentru Gardasil este disponibil pe site-ul agenției: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Pentru mai multe informații referitoare la tratamentul cu Gardasil, citiți prospectul (care face parte, de asemenea, din EPAR) sau adresați-vă medicului sau farmacistului.

Prezentul rezumat a fost actualizat ultima dată în 05-2014.