

I PIELIKUMS

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Gardasil 9 suspensija injekcijām
Gardasil 9 suspensija injekcijām pilnšļircē
Human Papillomavirus 9-Valent Vaccine (Recombinant, adsorbed)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 deva (0,5 ml) satur apmēram:

Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 6. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	30 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 11. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	40 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 16. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	60 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 18. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	40 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 31. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	20 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 33. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	20 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 45. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	20 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 52. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	20 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 58. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	20 mikrogramus

¹Cilvēka papilomas vīruss = CPV (*Human Papillomavirus* – HPV).

²L1 proteīni vīrusam līdzīgu daļiņu veidā iegūti no rauga šūnām (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (celms 1895)) ar rekombinanto DNS tehnoloģiju.

³adsorbēts uz amorfa alumīnija hidroksifosfāta sulfāta papildvielas (0,5 miligrami Al).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām.

Dzidrs šķidrums ar baltām nogulsnēm.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Gardasil 9 indicēts aktīvai imunizācijai personām no 9 gadu vecuma pret šādām CPV izraisītām slimībām:

- Dzemdes kakla, vulvas, maksts un anālās atveres pirmsvēža bojājumi un vēzis, ko izraisa vakcīnas CPV tipi;
- Dzimumorgānu smailās kondilomas (*condyloma acuminata*), ko izraisa specifiski CPV tipi.

Svarīgu informāciju par datiem, kas pamato šīs indikācijas, skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktā.

Gardasil 9 lietošana jāordinē atbilstoši oficiālajām rekomendācijām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Personas no 9 līdz 14 gadiem ieskaitot, pirmreizējas vakcinācijas brīdī

Gardasil 9 var ievadīt atbilstoši 2 devu (0., 6. – 12. mēneši) vakcinācijas shēmai (skatīt 5.1. apakšpunktu). Otrā vakcīnas deva jāievada starp 5 un 13 mēnešiem pēc pirmās devas. Ja otrā vakcīnas deva tiek ievadīta agrāk nekā 5 mēnešus pēc pirmās devas, vienmēr ir jāievada trešā deva

Gardasil 9 var ievadīt atbilstoši 3 devu vakcinācijas shēmai (0., 2., 6. mēnesī).

Otrā deva jāievada vismaz vienu mēnesi pēc pirmās devas, un trešā deva jāievada vismaz 3 mēnešus pēc otrās devas. Visas trīs devas jāievada 1 gada laikā.

Personas no 15 gadu vecuma pirmreizējas vakcinācijas brīdī

Gardasil 9 jāievada atbilstoši 3 devu vakcinācijas shēmai (0., 2., 6. mēnesī).

Otrā deva jāievada vismaz vienu mēnesi pēc pirmās devas, un trešā deva jāievada vismaz 3 mēnešus pēc otrās devas. Visas trīs devas jāievada 1 gada laikā.

Gardasil 9 lietošanai ir jābūt saskaņā ar oficiālajām vadlīnijām.

Personām, kas saņem pirmo Gardasil 9 devu, ieteicams pabeigt vakcinācijas kursu ar Gardasil 9 (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Revakcinācijas nepieciešamība nav noteikta.

Ar Gardasil 9 nav veikti pētījumi par jauktas shēmas (savstarpēji aizstājamām) CPV vakcīnām.

Personas, kas iepriekš vakcinētas ar 3 devu kvadrivalentās CPV 6., 11., 16. un 18. tipu vakcīnas shēmu (Gardasil), kas turpmāk tiks saukta par qCPV vakcīnu, var saņemt 3 Gardasil 9 devas (skatīt 5.1. apakšpunktu). qCPV vakcīna dažādās valstīs bija zināma arī kā Silgard.

Pediatriskā populācija < 9 gadu vecumā

Gardasil 9 drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 9 gadiem, nav noteikta. Dati nav pieejami (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Vakcīna jāievada intramuskulāras injekcijas veidā. Ieteicamā ievadīšanas vieta ir augšdelma deltoīdais apvidus vai augšstilba augšējais anterolaterālais apvidus.

Gardasil 9 nedrīkst injicēt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli. Vakcīnu nedrīkst samaisīt vienā šļircē ne ar kādām citām vakcīnām vai šķīdumiem.

Norādījumus par apiešanos ar vakcīnu pirms ievadīšanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Personas, kam jau ir bijusi paaugstināta jutība pret Gardasil 9 vai Gardasil/Silgard ievadīšanu, turpmākās Gardasil 9 devas nedrīkst saņemt.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Lēmumu vakcinēt jāpieņem katrai personai individuāli, ņemot vērā iepriekšējo CPV ietekmes risku un iespējamo ieguvumu no vakcinācijas.

Tāpat kā visu injicējamo vakcīnu gadījumā, vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstoši ārstēšanai un uzraudzībai, jo retos gadījumos pēc vakcīnas ievadīšanas var parādīties anafilaktiskas reakcijas.

Kā psihogēna reakcija uz injekciju, īpaši pusaudžiem, pēc jebkuras vakcinācijas vai pat pirms tās reizēm var rasties ģībonis, reizēm ar sekojošu kritienu. Tam var sekot vairāki neiroloģiski simptomi, piemēram, pārejoši redzes traucējumi, parestēzija un toniski-kloniskas kustības atgūšanās laikā. Tādēļ vakcinētās personas jānovēro apmēram 15 minūtes pēc vakcinācijas. Svarīgi nodrošināt apstākļus, lai izvairītos no kritiena laikā gūtajiem ievainojumiem.

Vakcinācija jāatliek personām, kurām ir smaga akūta slimība kopā ar drudzi, taču neliela infekcija, piemēram, viegla augšējo elpceļu infekcija vai neliels drudzis, nav kontrindikācija imunizācijai.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, vakcinācija ar Gardasil 9 nenodrošina aizsardzību visiem tās saņēmējiem.

Vakcīna aizsargās tikai pret tām slimībām, ko izraisa CPV tipi, pret kuriem iedarbojas vakcīna (skatīt 5.1. apakšpunktu). Tādēļ jāturpina ievērot atbilstošie piesardzības pasākumi pret seksuāli transmisīvajām slimībām.

Vakcīna paredzēta tikai profilaktiskai lietošanai, un tā neietekmē aktīvās CPV infekcijas vai klīniski manifestētas slimības. Vakcīnai nav pierādītas terapeitiskās efektivitātes. Tādēļ vakcīna nav indicēta dzemdes kakla, vulvas, maksts un anālās atveres vēža, augstas pakāpes dzemdes kakla, vulvas, maksts un anālās atveres displastisku bojājumu vai dzimumorgānu kondilomu ārstēšanai. Tā nav arī paredzēta, lai aizkavētu citu ar CPV saistītu diagnosticētu bojājumu progresēšanu.

Gardasil 9 nepasargā no bojājumiem ar vakcīnas sastāvā esošo CPV tipu personas, kuras inficētas ar šo CPV tipu pirms vakcinācijas.

Vakcinācija nevar aizstāt parasto dzemdes kakla skrīningu. Tā kā nav 100 % efektīvu vakcīnu un Gardasil 9 nepasargās pret visiem CPV tipiem vai pret esošu CPV infekciju, parastā dzemdes kakla skrīninga nepieciešamība saglabājas, un tā jāveic saskaņā ar vietējām rekomendācijām.

Nav datu par Gardasil 9 lietošanu personām ar traucētu imūno atbildes reakciju. Tika vērtēts qCPV vakcīnas drošums un imunogenitāte 7 līdz 12 gadus veciem indivīdiem, kuri bija inficēti ar cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV) (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Personām ar imūnreakcijas traucējumiem spēcīgas imūnsupresīvas terapijas, ģenētiska defekta vai citu iemeslu dēļ var nebūt reakcijas pret vakcīnu.

Šī vakcīna ar piesardzību jāordinē personām ar trombocitopēniju vai jebkuriem koagulācijas traucējumiem, jo pēc intramuskulāras injekcijas šiem indivīdiem var parādīties asiņošana.

Pašlaik notiek ilgstoši novērojuma pētījumi aizsardzības ilguma noteikšanai (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Nav datu par lietošanas drošumu, imunogenitāti vai efektivitāti, kas apstiprinātu iespējamu savstarpēju Gardasil 9 aizstāšanu ar bivalentu vai kvadrivalentu CPV vakcīnu.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Klīniskajos pētījumos lietošanas drošums un imunogenitāte personām, kuras 3 mēnešu laikā pirms vakcinācijas bija saņēmušas imūnglobulīnu vai no asinīm iegūtus produktus, nav pētīta.

Lietošana kopā ar citām vakcīnām

Gardasil 9 var ordinēt vienlaikus ar kombinēto, revakcinācijai paredzētu vakcīnu, kas satur difterijas (d) un stingumkrampju (T) vai nu ar garā klepus [acelulārā komponenta] (ap) un/vai poliomiēlīta [inaktivēto] (IPV) (dTap, dT-IPV, dTap -IPV) vakcīnas, nenovērojot nozīmīgu ietekmi uz

imūnās atbildes reakciju pret jebkuru no šīm vakcīnām. To pamato rezultāti, kas iegūti klīniskajā pētījumā, kurā kombinētā dTap -IPV vakcīna tika ievadīta kopā ar pirmo Gardasil 9 devu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Lietošana kopā ar hormonālajiem kontracepcijas līdzekļiem

Klīniskajos pētījumos 60,2 % sieviešu vecumā no 16 līdz 26 gadiem, kuras saņēma Gardasil 9, lietoja hormonālos kontraceptīvos līdzekļus vakcinācijas periodā. Hormonālo kontraceptīvo līdzekļu lietošana neietekmēja tipa specifisko imūno atbildes reakciju uz Gardasil 9.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Par grūtniecēm pēcreģistrācijas periodā savāktie dati liecina, ka grūtniecības laikā ievadīts Gardasil 9 neveicina iedzimtu anomāliju rašanos un nav toksisks auglim un/vai jaundzimušajam.

Pētījumos ar dzīvniekiem nav konstatēta reproduktīvā toksicitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Izmantojot sešus gadus uzturētu reģistru par Gardasil 9 lietošanu, tika prospektīvi novērotas 180 sievietes, un par 69 sievietēm bija zināmi viņu grūtniecības iznākumi. Spontānu abortu un būtisku iedzimtu defektu biežums bija attiecīgi 4,3 % grūtniecības gadījumu (3 no 69) un 4,5 % dzīvi dzimušu jaundzimušo gadījumā (3 no 67). Šāds biežums atbilda aprēķinātajam biežumam. Šie dati apstiprina līdzīgu atradi no piecus gadus uzturētā grūtniecības reģistra par qCPV vakcīnas lietošanu, kurā ir iekļautas 1640 grūtniecības, ar zināmu iznākumu.

Tomēr šie dati tiek uzskatīti par nepietiekamiem, lai Gardasil 9 lietošanu ieteiktu grūtniecības laikā. Vakcinācija jāatliek līdz grūtniecības beigām (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Gardasil 9 drīkst lietot barošanas ar krūti periodā.

Kopumā 92 sievietes baroja bērnu ar krūti vakcinācijas perioda laikā Gardasil 9 pētījumos par 16-26 gadus vecām sievietēm. Pētījumos vakcīnas imunogenitāte bija salīdzināma mātēm, kuras baroja, un mātēm, kuras nebaroja bērnu ar krūti. Turklāt mātēm, kuras baroja bērnu ar krūti, novēroto blakusparādību raksturojums bija līdzīgs sievietēm vispārējā populācijā. Zīdaiņiem, kas vakcinācijas periodā tika baroti ar krūti, netika novērota neviena ar vakcīnu saistīta būtiska nevēlama blakusparādība.

Fertilitāte

Nav pieejami dati par Gardasil 9 ietekmi uz cilvēka auglību. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par kaitīgu ietekmi uz auglību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Gardasil 9 neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas 4.8. apakšpunktā "Nevēlamās blakusparādības" minētās blakusparādības var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

7 klīniskos pētījumos personām ievadīja Gardasil 9 iekļaušanas pētījumā dienā un apmēram 2 un 6 mēnešus vēlāk. 14 dienas pēc katras Gardasil 9 injekcijas tika izvērtēts drošums, uzraudzībai

izmantojot vakcinācijas karti (*vaccination report card* - VRC). Kopumā 15 776 personas (10 495 personas 16–26 gadu vecumā un 5 281 pusaudzis 9–15 gadu vecumā iekļaušanas brīdī) saņēma Gardasil 9. Nevēlamu blakusparādību dēļ izstājās maz personu (0,1 %).

Vienā no šiem klīniskajiem pētījumiem, kurā bija iekļauti 1 053 veseli pusaudži vecumā no 11 līdz 15 gadiem, lietojot pirmo Gardasil 9 devu kopā ar kombinēto difterijas, stingumkrampju, garā klepus [acelulārā komponenta] un poliomiēlīta [inaktivēta] vakcīnu revakcinācijai, biežāk tika ziņots par reakcijām injekcijas vietā (pietūkumu, apsārtumu), galvassāpēm un pireksiju. Novērotā atšķirība bija <10 %, un vairumam pacientu tika ziņots par viegli vai mēreni izteiktām blakusparādībām (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Klīniskajos pētījumos par 640 personām 27–45 gadu vecumā un 570 personām 16–26 gadu vecumā, kuras saņēma Gardasil 9, Gardasil 9 drošuma profils abās vecuma grupās bija līdzīgs.

Visbiežāk novērotās blakusparādības Gardasil 9 lietošanas laikā bija nevēlamas reakcijas injekcijas vietā (84,8 % vakcinēto personu 5 dienu laikā pēc jebkuras vakcinācijas reizes) un galvassāpes (13,2 % vakcinēto personu 15 dienu laikā pēc jebkuras vakcinācijas reizes). Šīs nevēlamās blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas.

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības ir klasificētas atbilstoši sastopamības biežumam, izmantojot šādu principu:

- ļoti bieži ($\geq 1/10$)
- bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)
- retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$)
- reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$)
- nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Klīniskie pētījumi

1. tabulā iekļautas blakusparādības, kas tika uzskatītas par vismaz iespējami saistītām ar vakcināciju un kuras novēroja personām, kurām Gardasil 9 ievadīja 7 klīniskajos pētījumos (PN 001, 002, 003, 005, 006, 007 un 009, N=15 776 personas), novēroja vismaz 1,0 % gadījumu (klīnisko pētījumu aprakstu skatīt 5.1. apakšpunktā).

Pēcreģistrācijas uzraudzības pieredze

1. tabulā ir norādītas arī nevēlamas blakusparādības, kas minētas spontānajos ziņojumos Gardasil 9 pēcreģistrācijas lietošanas periodā visā pasaulē. Šo blakusparādību sastopamības biežums tika noteikts, pamatojoties uz atbilstošo klīnisko pētījumu datiem.

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības pēc Gardasil 9 lietošanas klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā

Orgānu sistēma	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Retāk	Limfadenopātija*
Imūnās sistēmas traucējumi	Reti	Paaugstināta jutība*
	Nav zināmi	Anafilakstiskas reakcijas*
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes
	Bieži	Reibonis
	Retāk	Ķībonis, ko dažreiz pavada toniski-kloniskas kustības*
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Slikta dūša
	Retāk	Vemšana*
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Nātrene*
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Retāk	Artralģija*, mialģija*
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Injekcijas vietā: sāpes, pietūkums, eritēma
	Bieži	Pireksija, noguruma sajūta Injekcijas vietā: nieze, asinsizplūdumi
	Retāk	Astēnija*, drebuļi*, savārgums*

*Blakusparādības, par kurām tika ziņots Gardasil 9 pēcreģistrācijas lietošanas periodā. Sastopamības biežums tika noteikts, pamatojoties uz atbilstošo klīnisko pētījumu datiem. Sastopamības biežums blakusparādībām, kas netika novērotas klīnisko pētījumu laikā, ir norādīts kā "Nav zināmi".

qCPV vakcīna

2. tabulā norādītas blakusparādības, par kurām spontāni ziņots qCPV vakcīnas pēcreģistrācijas lietošanas laikā. qCPV vakcīnas pēcreģistrācijas lietošanas drošuma pieredze atbilst Gardasil 9, jo šīs vakcīnas satur 4 vienādus CPV tipu L1 proteīnus.

Tā kā šie ir brīvprātīgi ziņojumi par blakusparādībām nezināma lieluma populācijā, nav iespējams ticami noteikt to biežumu un visām blakusparādībām noskaidrot cēlonisko saistību ar vakcīnas lietošanu.

2. tabula. qCPV vakcīnas pēcreģistrācijas periodā ziņotās nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēma	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	Nav zināmi	Celulīts injekcijas vietā
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Nav zināmi	Idiopātiska trombocitopēniska purpura
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināmi	Anafilaktoīdas reakcijas, bronhospazmas
Nervu sistēmas traucējumi	Nav zināmi	Akūts diseminēts encefalomielīts, Gijēna-Barē sindroms

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Par pārdozēšanas gadījumiem nav ziņots.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Vakcīnas, papillomas vīrusu vakcīnas, ATĶ kods: J07BM03.

Darbības mehānisms

Gardasil 9 ir adjuvanta, neinfekcioza rekombinanta deviņvalenta vakcīna. Tā ir pagatavota no četrp CPV tipu (6., 11., 16. un 18.) qCPV vakcīnās un 5 papildu CPV tipu (31., 33., 45., 52., 58.) galvenā kapsīdas proteīna L1 augsti attīrītām, vīrusiem līdzīgām daļiņām (*virus-like particles – VLPs*). Vakcīnā izmantots tas pats amorfa alumīnija hidroksifosfāta sulfāta adjuvants, kas qCPV vakcīnā. VLPs nevar inficēt šūnas, vairoties vai izraisīt slimību. Uzskata, ka L1 VLP vakcīnu efektivitāti nosaka humorālās imūnās atbildes reakcijas veidošanās. Vakcīnā ietilpstošo vīrusu genotipi, kas ietver CPV 6., 11., 16., 18., 31., 33., 45., 52. un 58. tipu, turpmāk tiks saukti par vakcīnas CPV tiem.

Ņemot vērā epidemioloģisko pētījumu rezultātus, ir paredzams, ka Gardasil 9 aizsargā pret CPV tiem, kas izraisa aptuveni 90 % dzemdes kakla vēža, vairāk nekā 95 % adenokarcinomas *in situ* (AIS), 75–85 % augstas pakāpes dzemdes kakla intraepiteliālo neoplāziju (CIN 2/3), 85–90 % ar CPV saistītu vulvas vēža, 90–95 % ar CPV saistītu augstas pakāpes vulvas (VIN 2/3) intraepiteliālo neoplāziju, 80–85 % ar CPV saistītu maksts vēža, 75–85 % ar CPV saistītu augstas pakāpes maksts intraepiteliālo neoplāziju (VaIN 2/3), 90–95 % ar CPV saistītu anālās atveres vēža, 85–90 % ar CPV saistītu augstas pakāpes anālās atveres intraepiteliālo neoplāziju (AIN 2/3) un 90 % no dzimumorgānu kondilomu gadījumu.

Gardasil 9 indikācijas pamato:

- qCPV vakcīnas efektivitātes pierādījums spējai novērst persistējošu infekciju un ar CPV 6., 11., 16. un 18. tipu saistītas slimības sievietēm 16–45 gadu vecumā un vīriešiem 16–26 gadu vecumā;
- pierādījums līdzvērtīgai Gardasil 9 imunogenitātei kā qCPV vakcīnai attiecībā uz CPV 6., 11., 16. un 18. tipu meitenēm 9–15 gadu vecumā, sievietēm un vīriešiem 16–26 gadu vecumā, tāpēc var uzskatīt, ka Gardasil 9 efektivitāte pret persistējošu infekciju un slimību, kas saistīta ar CPV 6., 11., 16. vai 18. tipu ir līdzīga qCPV vakcīnas efektivitātei;
- efektivitātes pierādījums pret persistējošu infekciju un slimību, kas saistīta ar CPV 31., 33., 45., 52. un 58. tipu meitenēm un sievietēm 16–26 gadu vecumā, un
- līdzvērtīgas imunogenitātes pierādījums pret Gardasil 9 CPV tiem zēniem un meitenēm 9–15 gadu vecumā, vīriešiem 16–26 gadu vecumā un sievietēm 27–45 gadu vecumā, salīdzinot ar meitenēm un sievietēm 16–26 gadu vecumā.

Gardasil 9 klīniskie pētījumi

Gardasil 9 efektivitāte un/vai imunogenitāte vērtēta desmit klīniskajos pētījumos. Klīniskie pētījumi, kuros Gardasil 9 efektivitāte tiku salīdzināta ar placebo, nebija pieņemami, jo vakcinācija pret CPV ir ieteikta un ieviesta daudzās valstīs, lai aizsargātu pret CPV infekciju un slimību.

Tāpēc klīniskajā pamatpētījumā (Protokols 001) Gardasil 9 efektivitāti vērtēja, par salīdzinājumu izmantojot qCPV vakcīnu.

Efektivitāti pret CPV 6., 11., 16. un 18. tipu primāri vērtēja, izmantojot pielīdzinošu stratēģiju, kas pierādīja salīdzināmu Gardasil 9 un qCPV vakcīnas imunogenitāti (izsakot ģeometriskos vidējos titros [GMT]) (Protokols 001, GDS01C/Protokols 009 un GDS07C/Protokols 020).

Pamatpētījumā (Protokols 001) Gardasil 9 efektivitāti pret CPV 31., 33., 45., 52. un 58. tipu salīdzinājuma ar qCPV vakcīnu vērtēja sievietēm 16–26 gadu vecumā (N=14204: 7099 saņēma Gardasil 9; 7105 saņēma qCPV vakcīnu).

Saskaņā ar protokolu 002 tika vērtēta Gardasil 9 imunogenitāte meitenēm un zēniem 9–15 gadu vecumā un sievietēm 16–26 gadu vecumā (N=3 066: Gardasil 9 saņēma 1 932 meitenes; 666 zēni un 468 sievietes).

Saskaņā ar protokolu 003 tika vērtēta Gardasil 9 imunogenitāte vīriešiem 16–26 gadu vecumā un sievietēm 16–26 gadu vecumā (N=2 515; Gardasil 9 saņēma 1 103 heteroseksuāli vīrieši [HM]; 313 vīrieši, kuriem bija dzimumattiecības ar vīriešiem [MSM] un 1 099 sievietes).

Saskaņā ar protokolu 004 tika vērtēta Gardasil 9 imunogenitāte sievietēm 16–45 gadu vecumā (N=1 210; 640 sievietes 27–45 gadu vecumā un 570 sievietes 16–26 gadu vecumā).

Saskaņā ar protokolu 005 un 007 tika vērtēta Gardasil 9, kas ievadīta vienlaikus ar standartā ieteiktām vakcīnām, 11–15 gadus vecām meitenēm un zēniem (N=2 295).

Saskaņā ar protokolu 006 tika vērtēta Gardasil 9 ievadīšana meitenēm un sievietēm 12–26 gadu vecumā, kas iepriekš vakcinētas ar qCPV vakcīnu (N=921; 615 saņēma Gardasil 9 un 306 saņēma placebo).

Saskaņā ar GDS01C/protokolu 009 tika vērtēta Gardasil 9 imunogenitāte meitenēm 9–15 gadu vecumā (N=600; 300 saņēma Gardasil 9 un 300 saņēma qCPV vakcīnu).

Saskaņā ar GDS07C/protokolu 020 tika vērtēta Gardasil 9 imunogenitāte vīriešiem 16–26 gadu vecumā (N=500; 249 saņēma Gardasil 9 un 251 saņēma qCPV vakcīnu).

Saskaņā ar protokolu 010 tika vērtēta Gardasil 9 2 devu imunogenitāte meitenēm un zēniem 9–14 gadu vecumā un Gardasil9 3 devu imunogenitāte meitenēm 9–14 gadu vecumā un sievietēm 16–26 gadu vecumā (N = 1 518; 753 meitenes; 451 zēns un 314 sievietes).

Pētījumi, kas apliecina Gardasil 9 efektivitāti pret CPV 6., 11., 16., 18. tipu

qCPV vakcīnas efektivitāte pret CPV 6., 11., 16. un 18. tipu

qCPV vakcīnas efektivitāte un ilgtermiņa iedarbīgums pret slimības, kas saistīta ar CPV 6., 11., 16. vai 18. tipu, rādītājiem, pierādīts klīniskajos pētījumos PPE (*Per Protocol Efficacy*) populācijā. PPE populāciju veidoja personas, kuras pamatpētījumā 1 gada laikā pēc iesaistīšanas bez būtiskiem protokola pārkāpumiem bija saņēmušas visas 3 qCPV vakcīnas devas, pirms pirmās devas saņemšanas bija seronegatīvas attiecībā uz konkrēto CPV tipu(-iem) (6., 11., 16. un 18. tipu), iesaistīšanas laikā pamatpētījumā bija vismaz 16 gadu vecas, ar negatīvu PCR izmeklējuma rezultātu attiecībā uz konkrēto(-ajiem) CPV tipu(-iem) pirms pirmās devas saņemšanas un līdz vienam mēnesim pēc 3 devas saņemšanas (7. mēnesī).

Sievietēm vecumā no 16 līdz 26 gadiem (N=20 541) efektivitāte pret CIN2/3, AIS vai dzemdes kakla vēzi, kas bija saistīti ar CPV 16. un 18. tipu, bija 98,2 % (95 % TI: 93,5; 99,8), pamatojoties uz 4 gadus ilgu novērošanu (mediāna 3,6 gadi); efektivitāte pret slimībām, kas bija saistītas ar CPV 6., 11., 16. vai 18. tipu, bija 96,0 % (95 % TI: 92,3; 98,2), vērtējot CIN vai AIS, 100 % (95 % TI: 67,2; 100), vērtējot VIN2/3, 100 % (95 % TI: 55,4; 100), vērtējot VaIN2/3, un 99,0 % (95 % TI: 96,2; 99,9), vērtējot dzimumorgānu kondilomas.

24 līdz 45 gadus vecām sievietēm (N=3 817) efektivitāte pret ar CPV 6., 11., 16. vai 18. tipu saistītu pastāvīgu infekciju, dzimumorgānu kondilomām, vulvas un maksts bojājumiem, jebkādas pakāpes CIN, AIS un dzemdes kakla vēzi bija 88,7 % (95 % TI: 78,1; 94,8).

Vīriešiem vecumā no 16 līdz 26 gadiem (N=4 055) efektivitāte pret slimībām, kas bija saistītas ar CPV 6., 11., 16. vai 18. tipu, bija 74,9 % (95 % TI: 8,8; 95,4), vērtējot AIN 2/3 (novērošanas ilguma mediāna 2,15 gadi), 100,0 % (95 % TI: -52,1; 100), vērtējot dzimumlocekļa/starpnes/perianālu intraepiteliālu neoplāziju (*penile/perineal/perianal intraepithelial neoplasia* – PIN) 1/2/3, un 89,3 % (95 % TI: 65,3; 97,9), vērtējot dzimumorgānu kondilomas (novērošanas ilguma mediāna 4 gadi).

Ilgtermiņa pagarinājuma reģistra pētījumā par 16-23 gadus vecām sievietēm (n = 2 121) aptuveni līdz 14 gadus ilgā laikā nenovēroja nevienu augstas pakāpes CIN gadījumu. Šajā pētījumā tika statistiski pierādīta noturīga aizsardzība aptuveni līdz 12 gadu garumā.

Klīnisko pētījumu ilgtermiņa pagarinājumos nav novērots neviens augstas pakāpes intraepiteliāla audzēja gadījums un neviens dzimumorgānu kondilomu gadījums:

- līdz 10,7 gadu laikā meitenēm (n=369) un līdz 10,6 gadu laikā zēniem (n = 326), kuru vecums vakcinēšanas laikā bija 9-15 gadi (novērošanas ilguma mediāna attiecīgi 10,0 gadi un 9,9 gadi);
- līdz 11,5 gadiem vīriešiem (n=917), kuru vecums vakcinēšanas laikā bija 16-26 gadi (novērošanas ilguma mediāna 9,5 gadi); un līdz 10,1 gadam sievietēm (n = 685), kuru vecums vakcinēšanas laikā bija 24-45 gadi (novērošanas ilguma mediāna 8,7 gadi).

Datu par imunitāti pārceļšana no qCPV vakcīnas uz Gardasil 9 attiecībā uz CPV 6., 11., 16. un 18. tipu

Gardasil 9 salīdzinājumu ar qCPV vakcīnu attiecībā uz CPV 6., 11., 16. un 18. tipu veica 16–26 gadus vecu sieviešu populācijā saskaņā ar protokolu 001, 9–15 gadus vecu meiteņu populācijā, kas atbilda GDS01C/protokolam 009 un 16–26 gadus veciem vīriešiem no GDS07C/protokola 020.

Statistisku analīzi par līdzvērtīgu efektivitāti veica 7. mēnesī, salīdzinot cLIA anti-CPV 6, anti-CPV 11, anti-CPV 16 un anti-CPV 18 GMT personām, kam ievadīja Gardasil 9, un personām, kam ievadīja Gardasil. Imūnā atbildes reakcija, izteikta GMT, Gardasil 9 lietošanas gadījumā bija līdzvērtīga imūnai atbildes reakcijai Gardasil lietošanas gadījumā (3. tabula). Klīniskajos pētījumos 98,2 % – 100 % personu, kas saņēma Gardasil 9, visās pārbaudītajās grupās līdz 7. mēnesim kļuva seropozitīvi attiecībā uz visiem 9 vakcīnas tipiem. Saskaņā ar protokolu 001 CPV 6., 11., 16. un 18. tipa GMT pētāmajām personām, kuras bija saņēmušas qCPV vakcīnu, un pētāmajām personām, kuras bija saņēmušas Gardasil 9, vismaz 3,5 gadus bija līdzīgs.

3. tabula. Imūnās atbildes reakcijas (ņemot vērā cLIA) salīdzinājums ar Gardasil 9 un qCPV vakcīnu attiecībā uz CPV 6., 11., 16. un 18. tipu PPI (*Per Protocol Immunogenicity*)* 9 – 15 gadus vecu meiteņu un 16–26 gadus vecu sieviešu un vīriešu populācijā

POPULĀCIJA	Gardasil 9		qCPV vakcīna		Gardasil 9/ qCPV vakcīna	
	N (n)	GMT (95 % TI) mMU [§] /ml	N (n)	GMT (95 % TI) mMU [§] /ml	GMT attiecība	(95 % TI) [#]
CPV 6 antivielas						
9 – 15 g.v. meitenes	300 (273)	1679,4 (1518,9, 1856,9)	300 (261)	1565,9 (1412,2, 1736,3)	1,07	(0,93, 1,23)
16 – 26 g.v. sievietes	6792 (3993)	893,1 (871,7, 915,1)	6795 (3975)	875,2 (854,2, 896,8)	1,02	(0,99, 1,06) [¶]
16 – 26 g.v. vīrieši	249 (228)	758,3 (665,9, 863,4)	251 (226)	618,4 (554,0, 690,3)	1,23	(1,04, 1,45) [¶]
CPV 11 antivielas						
9 – 15 g.v. meitenes	300 (273)	1315,6 (1183,8, 1462,0)	300 (261)	1417,3 (1274,2, 1576,5)	0,93	(0,80, 1,08)

POPULĀCIJA	Gardasil 9		qCPV vakcīna		Gardasil 9/ qCPV vakcīna	
	N (n)	GMT (95 % TI) mMU [§] /ml	N (n)	GMT (95 % TI) mMU [§] /ml	GMT attiecība	(95 % TI) [#]
16 – 26 g.v. sievietes	6792 (3995)	666,3 (649,6, 683,4)	6795 (3982)	830,0 (809,2, 851,4)	0,80	(0,77, 0,83) [¶]
16 – 26 g.v. vīrieši	249 (228)	681,7 (608,9, 763,4)	251 (226)	769,1 (683,5, 865,3)	0,89	(0,76, 1,04) [¶]
CPV 16 antivielas						
9 – 15 g.v. meitenes	300 (276)	6739,5 (6134,5, 7404,1)	300 (270)	6887,4 (6220,8, 7625,5)	0,97	(0,85, 1,11) [¶]
16 – 26 g.v. sievietes	6792 (4032)	3131,1 (3057,1, 3206,9)	6795 (4062)	3156,6 (3082,3, 3232,7)	0,99	(0,96, 1,03) [¶]
16 – 26 g.v. vīrieši	249 (234)	3924,1 (3513,8, 4382,3)	251 (237)	3787,9 (3378,4, 4247,0)	1,04	(0,89, 1,21) [¶]
CPV 18 antivielas						
9 – 15 g.v. meitenes	300 (276)	1956,6 (1737,3, 2203,7)	300 (269)	1795,6 (1567,2, 2057,3)	1,08	(0,91, 1,29) [¶]
16 – 26 g.v. sievietes	6792 (4539)	804,6 (782,7, 827,1)	6795 (4541)	678,7 (660,2, 697,7)	1,19	(1,14, 1,23) [¶]
16 – 26 g.v. vīrieši	249 (234)	884,3 (766,4, 1020,4)	251 (236)	790,9 (683,0, 915,7)	1,12	(0,91, 1,37) [¶]

*Protokolam atbilstošajā populācijā (PPI) bija personas, kas definētā dienu intervāla laikā bija saņēmušas visas trīs vakcīnas devas; nebija saistītas ar nozīmīgām novirzēm no pētījuma protokola; laikā starp 6. un 7. mēneša vizīti atbilda definētajiem kritērijiem; pirms 1. devas ievadīšanas bija seronegatīvas attiecībā uz CPV 6., 11, 16 un 18. tipiem; un bija 16–26 gadus vecas sievietes, kas pirms pirmās devas ievadīšanas un viena mēneša garumā pēc 3. devas ievadīšanas (7. mēnesī) bija PCR negatīvas attiecībā uz atbilstošajiem CPV tipiem.

[§]mMU = mili-Merck vienības.

[¶]p vērtība <0,001.

[#]Līdzvērtības demonstrēšanai ir nepieciešams, lai 95 % TI GMT apakšējā robeža būtu lielāka par 0,67.

TI = ticamības intervāls.

GMT = ģeometriskie vidējie titri.

cLIA = konkurējošais *Luminex* imūntests (*Competitive Luminex Immunoassay*).

N = Attiecīgajā vakcinācijas grupā randomizēto personu skaits, kas saņēma vismaz vienu injekciju.

n = Personu skaits, kas iekļauti analizē.

Pētījumi, kas apliecina Gardasil 9 efektivitāti pret CPV 31., 33., 45., 52. un 58. tipu

Gardasil 9 efektivitāte 16–26 gadus vecām sievietēm tika vērtēta ar aktīvu salīdzināmo preparātu kontrolētā, dubultmaskētā, randomizētā klīniskā pētījumā (Protokols 001), kurā kopumā piedalījās 14 204 sievietes (Gardasil 9 = 7 099; qCPV vakcīna = 7 105). Personas novēroja līdz 67. mēnesim pēc 3. devas ievadīšanas, mediānais ilgums bija 43 mēneši pēc 3. devas ievadīšanas.

Gardasil 9 efektīvi novērša ar CPV 31., 33., 45., 52. un 58. tipu saistītas persistējošas infekcijas un slimības rašanos (4. tabula). Gardasil 9 arī mazināja ar CPV 31., 33., 45., 52. un 58. tipu saistītu Pap testu noviržu, manipulāciju dzemdes kaklā un ārējos dzimumorgānos (t. i., biopsiju) un radikālu dzemdes kakla terapijas procedūru sastopamību (4. tabula).

4. tabula. Gardasil 9 efektivitātes analīze pret CPV 31., 33., 45., 52. un 58. tipu PPE[‡] 16–26 gadu vecu sieviešu populācijā

Slimības iznākums	Gardasil 9 N=7099		qCPV vakcīna N=7105		% efektivitāte** (95 % TI)
	N	Gadījumu skaits*	n	Gadījumu skaits*	
Ar CPV 31., 33., 45., 52., 58. tipu saistīts CIN 2/3, AIS, dzemdes kakla vēzis, VIN 2/3, VaIN 2/3, vulvas vēzis un maksts vēzis ^a	6016	1	6017	38	97,4 (85,0–99,9)
Ar CPV 31., 33., 45., 52., 58. tipu saistīta CIN 2/3 vai AIS ^a	5949	1	5943	35	97,1 (83,5–99,9)
Ar CPV 31., 33., 45., 52., 58. tipu saistīta CIN2	5949	1	5943	32	96,9 (81,5–99,8)
Ar CPV 31., 33., 45., 52., 58. tipu saistīta CIN3	5949	0	5943	7	100 (39,4–100)
Ar CPV 31., 33., 45., 52., 58. tipu saistīta VIN 2/3 vai VaIN 2/3	6009	0	6012	3	100,0 (-71,5–100,0)
Ar CPV 31., 33., 45., 52., 58. tipu saistīta persistējoša, ≥6 mēnešus ilga infekcija [§]	5941	41	5955	946	96,0 (94,6–97,1)
Ar CPV 31., 33., 45., 52., 58. tipu saistīta persistējoša, ≥12 mēnešus ilga infekcija [¶]	5941	23	5955	657	96,7 (95,1–97,9)
Ar CPV 31., 33., 45., 52., 58. tipu saistīta ASC-US HR-CPV pozitīva vai ļaundabīgāka Pap [#] novirze	5883	37	5882	506	92,9 (90,2–95,1)
Ar CPV 31., 33., 45., 52., 58. tipu saistītas radikālās dzemdes kakla terapijas procedūras [†]	6013	4	6014	41	90,2 (75,0–96,8)

[‡]Protokolam atbilstošajā populācijā (PPE) bija personas, kas viena gada laikā pēc iekļaušanas pētījumā bija saņēmušas visas trīs vakcīnas devas; nebija saistītas ar nozīmīgām novirzēm no pētījuma protokola; pirms 1. devas ievadīšanas nebija inficētas (bija PCR negatīvas un seronegatīvas) ar attiecīgā (31., 33., 45., 52. un 58.) tipa CPV un kas viena mēneša garumā pēc 3. devas ievadīšanas (7. mēnesī) bija PCR negatīvas attiecībā uz atbilstošajiem CPV tipiem.

N = attiecīgajā vakcinācijas grupā randomizēto personu skaits, kas saņēma vismaz vienu injekciju.

n = personu skaits, kas iekļauti analīzē.

[§]Persistējoša infekcija atklāta paraugos no divām vai vairāk secīgām vizītēm ar 6 mēnešu (±1 mēnesis) starplaiku.

[¶]Persistējoša infekcija atklāta paraugos no trijām vai vairāk secīgām vizītēm ar 6 mēnešu (±1 mēnesis) starplaiku.

[#]Pap tests.

TI = ticamības intervāls.

ASC-US = atipiskas nenoteiktas nozīmes plakanšūnas.

HR = augsta riska.

*Personu skaits, kas ieradušās uz vismaz vienu novērošanas vizīti pēc 7 mēnešiem.

**Personas, kas novērotas līdz 67 mēnešiem pēc 3. devas ievadīšanas (vidēji 43 mēnešus pēc 3. devas ievadīšanas).

^aPPE populācijā netika atklāts neviens dzemdes kakla vēža, VIN2/3, vulvas un maksts vēža gadījums.

[†]Cilpas elektroķirurģiskās ekscīzijas procedūra (LEEP) vai konizācija.

Gardasil 9 efektivitātes pret vakcīnas CPV tipiem papildu vērtēšana

Tā kā Gardasil 9 efektivitāti nevar vērtēt salīdzinājumā ar placebo, ir veiktas tālāk norādītās pētnieciskās analīzes.

Gardasil 9 efektivitātes pret vakcīnas CPV tipu izraisītām augstas pakāpes dzemdes kakla slimībām vērtējums PPE populācijā.

Gardasil 9 efektivitāte pret CIN 2 vai augstākas pakāpes bojājumiem, kas saistīti ar vakcīnas CPV tiptiem, salīdzinājumā ar qCPV vakcīnu bija 94,4 % (95 % TI 78,8, 99,0) ar 2/5952 pret 36/5947 gadījumiem. Gardasil 9 efektivitāte pret CIN 3, kas saistīta ar vakcīnas CPV tiptiem, salīdzinājumā ar qCPV vakcīnu bija 100 % (95 % TI 46,3, 100,0) ar 0/5952 pret 8/5947 gadījumiem.

Gardasil 9 ietekme uz dzemdes kakla biopsijas paraugu analīzes rezultātiem un radikālās terapijas procedūru sastopamību protokolam atbilstošajā populācijā saistībā ar vakcīnas CPV tiptiem

Gardasil 9 efektivitāte pret dzemdes kakla biopsijas paraugos atklājamām anomālijām, kas saistītas ar vakcīnas CPV tiptiem, salīdzinājumā ar qCPV vakcīnu bija 95,9 % (95 % TI 92,7, 97,9) ar 11/6016 pret 262/6018 gadījumiem. Gardasil 9 efektivitāte, samazinot radikālas dzemdes kakla terapijas (arī cilpas elektroķirurģiskās ekscīzijas procedūru [LEEP] vai konizāciju) izmantošanas nepieciešamību, kas saistīta ar vakcīnas CPV tiptiem, salīdzinājumā ar qCPV vakcīnu bija 90,7 % (95 % TI 76,3, 97,0) ar 4/6016 pret 43/6018 gadījumiem.

Ilgtermiņa efektivitātes pētījumi

Pašlaik personu apakšgrupā pēc Gardasil 9 vakcinācijas līdz 10 – 14 gadiem tiek novērots drošums, imunogenitāte un aizsardzība pret klīniskām slimībām, kas saistītas ar vakcīnā iekļautajiem CPV tiptiem.

Klīnisko pētījumu Protokols 001 un Protokols 002 pagarinājumu ietvaros, efektivitāte tika novērota PPE populācijā. PPE populācijā ietilpa personas, kas:

- bija saņēmušas visas trīs vakcīnas devas viena gada laikā pēc iekļaušanas pētījumā, bez nozīmīgām novirzēm no pētījuma protokola;
- pirms 1. devas saņemšanas bija seronegatīvas pret attiecīgajiem CPV vakcīnas tiptiem, bet 16 – 26 gadus vecas sievietes pirms 1. devas saņemšanas līdz vienam mēnesim pēc 3. devas saņemšanas (7. mēnesis), bija PCR negatīvas pret attiecīgajiem CPV vakcīnas tiptiem.

Protokola 001 reģistrētajā pētījumā sievietēm (n = 1 628), kuru vecums vakcinācijas ar Gardasil 9 brīdī bija 16 – 26 gadi, 13,6 gadu laikā pēc 3. devas (novērošanas perioda mediāna 10,4 gadi) netika novērotas ar vakcīnas CPV tiptiem saistītas augstas pakāpes CIN.

Protokola 002 pētījuma pagarinājuma ietvaros meitenēm (n = 872) un zēniem (n=262), kuru vecums vakcinācijas ar Gardasil 9 brīdī bija 9 – 15 gadi, 11,0 (meitenēm) un 10,6 (zēniem) gadu laikā pēc 3. devas (novērošanas perioda mediāna 10,0 gadi meitenēm un 9,9 zēniem) netika novēroti augstas pakāpes intraepitēliālas neoplāzijas vai dzimumorgānu kārpu gadījumi. Ar vakcīnas CPV tiptiem saistītu 6 mēnešu ilgū persistējošu infekciju sastopamības biežums meitenēm un zēniem pētījuma laikā bija attiecīgi 52,4 un 54,6 uz 10000 cilvēkgadiem, un sastopamības biežums bija robežās, kas sagaidāms līdzīga vecuma vakcinētās kohortās (pamatojoties uz Gardasil 9 un qCPV vakcīnu iepriekšējo efektivitātes pētījumu rezultātiem).

Imunogenitāte

Aizsardzībai nepieciešamais minimālais antivielu līmenis CPV vakcīnām netika noteikts.

Lai novērtētu katra vakcīnas tipa imunogenitāti, tika izmantots tipam specifisks imunogenitātes vērtējums. Šīs analīzes katram CPV tipam atsevišķi noteica antivielas pret katru neutralizējošo epitopu. Skalas šīm analīzēm bija katram CPV tipam unikālas, tāpēc salīdzinājumus par tiptiem un ar citiem testiem nevar veikt.

7. mēnesī novērotā imūnā atbildes reakcija uz Gardasil 9

Imunogenitāti noteica pēc (1) procentuālā personu daudzuma, kas bija antivielu seropozitīvi pret atbilstošiem vakcīnas CPV tiptiem; un (2) ģeometriskā vidējā titra (GMT).

Gardasil 9 izraisīja izteiktu CPV 6., CPV 11., CPV 16., CPV 18., CPV 31., CPV 33., CPV 45., CPV 52. un CPV 58. tipu antivielu veidošanos, kā noteikts 7. mēnesī 001, 002, 004, 005, 007 un GDS01C/protokols 009 protokolos. Klīniskajos pētījumos 99,2 % – 100 % Gardasil 9 saņēmušo personu 7. mēnesī visās pārbaudītās grupās kļuva antivielu seropozitīvas pret visiem 9 vakcīnas tiptiem. GMT meitenēm un zēniem bija augstāki nekā 16–26 gadus vecām sievietēm, un zēniem tie bija augstāki nekā meitenēm un sievietēm. Kā bija gaidāms, 27–45 gadus vecām sievietēm (protokols 004) novērotie GMT bija zemāki par 16 – 26 gadus vecām sievietēm novērotajiem.

Kombinētā Gardasil 9 imunogenitātes pētījumu datubāzē antivielu veidošanās pret CPV 7. mēnesī 9 – 15 gadus vecām meitenēm/zēniem bija salīdzināma ar antivielu veidošanos pret CPV 16–26 gadus vecām sievietēm.

Pielīdzinot datus par imunogenitāti, tiek spriests par Gardasil 9 efektivitāti 9–15 gadus vecām meitenēm un zēniem.

Saskaņā ar protokolu 003 CPV antivielu pret vakcīnas CPV tiptiem GMT 7. mēnesī 16–26 gadus veciem zēniem un vīriešiem (HM) bija salīdzināms ar CPV antivielu GMT 16–26 gadus vecām meitenēm un sievietēm. Novēroja arī augstu imunogenitāti 16–26 gadus veciem MSM, lai gan tā bija zemāka nekā HM – tāpat kā qCPV vakcīnas lietošanas gadījumā. Saskaņā ar protokolu 020/GDS07C CPV antivielu GMT 7. mēnesī 16–26 gadus veciem zēniem un vīriešiem (HM) bija salīdzināms ar CPV antivielu GMT 16–26 gadus veciem zēniem un vīriešiem (HM), kuriem tika ievadīta qCPV vakcīna ar CPV 6., 11., 16 un 18. tiptiem. Šie rezultāti apliecina Gardasil 9 efektivitāti vīriešu populācijā.

Protokolā 004 antivielu GMT pret CPV 16., 18., 31., 33., 45., 52. un 58. tipu bija robežās no 0,66 līdz 0,73, kas līdzvērtīgs sievietēm 27–45 gadu vecumā 7. mēnesī salīdzinājumā ar meitenēm un sievietēm 16 – 26 gadu vecumā. *Post hoc* analīzē CPV 6. un 11. tipu GMT bija attiecīgi 0,81 un 0,76. Šie rezultāti apstiprina Gardasil 9 efektivitāti sievietēm 27–45 gadu vecumā.

Gardasil 9 imūnās atbildes reakcijas stabilitāte

Klīnisko pētījumu 001 un 002 protokola ilgtermiņa pagarinājumos novēroja antivielu atbildes reakcijas saglabāšanos:

- vismaz 5 gadu garumā sievietēm, kuru vecums Gardasil 9 vakcīnas saņemšanas laikā bija 16-26 gadi, atkarībā no CPV veida seropozitīvi bija 78 līdz 100 % pētāmo personu; tomēr efektivitāte tika saglabāta visām personām neatkarīgi no seropozitivitātes statusa pret jebkuru vakcīnas CPV tipu līdz pētījuma beigām (līdz 67 mēnešiem pēc 3. devas, mediānais novērošanas laiks 43 mēneši pēc 3. devas),
- vismaz 10 gadu garumā meitenēm un zēniem, kuru vecums Gardasil 9 vakcīnas saņemšanas laikā bija 9-15 gadi; atkarībā no CPV veida seropozitīvi bija 81 līdz 98 % pētāmo personu.

Pierādījumi par anamnētisku (imūnās atmiņas) atbildes reakciju

Pierādījumi, kas liecina par amnestisku atbildes reakciju, tika novēroti vakcinētām sievietēm, kuras pirms vakcinācijas bija seropozitīvas pret atbilstošajiem CPV tiptiem. Turklāt sievietēm (n = 150), kurā saņēma trīs Gardasil 9 devas saskaņā ar Protokolu 001 un vakcīnas papildu devu 5 gadus vēlāk, tika novērota strauja un spēcīga anamnētiska atbildes reakcija, kas pārsniedza antivielu pret CPV GMT, ko novēroja 1 mēnesi pēc 3. devas.

Gardasil 9 lietošana personām, kas jau ir vakcinētas ar qCPV vakcīnu

Ar protokola 006 palīdzību tika vērtēta Gardasil 9 imunogenitāte 921 meitenei un sievietei (12–26 gadu vecumā), kas iepriekš bija vakcinēta ar qCPV vakcīnu. Personām, kas saņēma Gardasil 9 pēc tam, kad bija saņemtas 3 qCPV vakcīnas devas, bija vismaz 12 mēnešu starplaiks starp vakcinācijas pabeigšanu ar qCPV vakcīnu un vakcinēšanas sākšanu ar Gardasil 9 3 devu shēmu (starplaiks bija aptuveni 12–36 mēneši).

Seropozitivitāte attiecībā uz vakcīnas CPV tipiem populācijā atbilstoši protokolam līdz 7. mēnesim personām, kas saņēma Gardasil 9, bija 98,3–100 %. CPV 6., 11., 16., 18. tipa antivielu GMT bija augstāki nekā citu pētījumu populācijā, kas iepriekš nebija saņēmusi qCPV vakcīnu, bet CPV 31., 33., 45., 52. un 58. tipa antivielu GMT bija zemāki. Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma.

Imunogenitāte pētāmajām personām ar HIV infekciju

Nav veikti Gardasil 9 klīniskie pētījumi ar personām, kam ir HIV infekcija.

Ir veikts pētījums par qCPV vakcīnas drošumu un imunogenitāti 126 ar HIV inficētām pētāmajām personām 7 līdz 12 gadu vecumā, kurām sākotnējā CD4 % vērtība bija ≥ 15 un kuras bija saņēmušas vismaz 3 mēnešus ilgu augstas aktivitātes pretretrovīrusu terapiju (HAART), ja CD4 % vērtība bija < 25 (96 no šīm personām saņēma qCPV vakcīnu). Serokonversija pret visiem četriem antigēniem bija konstatējama vairāk nekā 96 % šo pētāmo personu. GMT vērtības bija nedaudz zemākas nekā tāda paša vecuma pētāmajām personām bez HIV infekcijas citos pētījumos. Mazāk izteiktas atbildes reakcijas klīniskais nozīmīgums nav zināms. Drošuma profils bija līdzīgs kā pētāmajām personām bez HIV infekcijas citos pētījumos. Vakcinācija neietekmēja CD4 % vai HIV RNS daudzumu plazmā.

Imūnās atbildes reakcija uz Gardasil 9, lietojot pēc 2 devu shēmas personām no 9 - 14 gadu vecumam

Saskaņā ar protokolu 010 tika vērtēta CPV antivielu veidošanās uz 9 CPV tipiem pēc Gardasil 9 vakcinācijas sekojošās kohortās: meitenes un zēni vecumā no 9–14 gadiem, kas saņēma 2 devas 6 mēnešu vai 12 mēnešu intervālā (+/- 1 mēnesis); meitenes vecumā no 9-14 gadiem, kas saņēma 3 devas (0., 2. un 6. mēnesī); un sievietes vecumā no 16–26 gadiem, kas saņēma 3 devas (0., 2. un 6. mēnesī).

Viena mēneša laikā pēc pēdējās ievadītās devas, atbilstoši noteiktajai shēmai, 97,9 % līdz 100 % personu bija seropozitīvas attiecībā uz antivielām pret 9 CPV vakcīnas tipiem. Katram no 9 vakcīnas CPV tipu antivielu GMT bija augstāki meitenēm un zēniem, kas saņēma Gardasil 9 2 devas (0., 6. mēnesī, vai 0., 12. mēnesī) nekā 16–26 gadu vecām meitenēm un sievietēm, kas saņēma Gardasil 9 3 devas (0., 2., 6. mēnesī). Imunogenitātes salīdzinājums ļauj secināt, ka Gardasil 9 ir efektīvs meitenēm un zēniem vecumā no 9 līdz 14 gadiem, lietojot 2 devu shēmu.

Tajā pašā pētījumā meitenēm un zēniem 9–14 gadu vecumā antivielu GMT viena mēneša laikā pēc pēdējās vakcīnas devas ievadīšanas bija skaitliski zemāki dažiem vakcīnas tipiem pēc 2 devu shēmas nekā pēc 3 devu shēmas (t.i. CPV 18., 31., 45. un 52. tipam pēc 0, 6 mēnešiem un CPV 45. tipam pēc 0, 12 mēnešiem). Klīniskā nozīme šiem atklājumiem nav zināma.

Meitenēm un zēniem, kas saņēma 2 devas ar 6 vai 12 mēnešu starplaiku (+/- 1 mēnesis), antivielu veidošanās stabilitāte tika pierādīta līdz pat 36 mēnesim; atkarībā no CPV tipa seropozitīvi bija 81 % līdz 99 % meiteņu un zēnu, kas bija saņēmuši 2 devas ar 6 mēnešu starplaiku un 88 % līdz 100 % meiteņu un zēnu, kas bija saņēmuši 2 devas ar 12 mēnešu starplaiku. 36. mēnesī divas ar 6 mēnešu starplaiku (+/- 1 mēnesis) devas saņēmušo 9 – 14 gadus veco meiteņu un zēnu GMT bija līdzvērtīgs kā GMT 16–26 gadu vecām sievietēm, kas bija saņēmušas trīs Gardasil 9 devas.

Klīniskā pētījumā antivielu veidošanās stabilitāte ir pierādīta vismaz 10 gadu garumā 9–13 gadus vecām meitenēm, kuras bija saņēmušas divas qCPV vakcīnas devas.

Aizsardzības ilgums, lietojot Gardasil 9 2 devu vakcinācijas shēmu, nav noteikts.

Grūtniecība

Specifiski pētījumi par Gardasil 9 lietošanu grūtniecēm nav veikti. Gardasil 9 klīniskās izstrādes programmas laikā aktīvai kontrolei tika izmantota kvadrivalenta CPV vakcīna.

Gardasil 9 klīniskās izstrādes laikā vismaz viena grūtniecība bija iestājusies 2 586 sievietēm (1 347 Gardasil 9 grupā pret 1 239 kvadrivalentās CPV grupā). Anomāliju veidi un grūtniecību daļa ar nevēlamiem iznākumiem Gardasil 9 un kvadrivalento CPV vakcīnu saņemušajām personām bija līdzīga, turklāt atbilda tai, kas novērota kopējā populācijā (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Juvenilās recidivējošās respiratorās papilomatozes (JRRP) profilakse, vakcinējot meitenes un sievietes reproduktīvā vecumā

JRRP izraisa augšējo elpceļu infekcija, galvenokārt HPV 6. un 11. tips, kas iegūta vertikālas pārneses ceļā (no mātes uz bērnu) dzemdību laikā. Novērojuma pētījumu dati ASV un Austrālijā rāda, ka qCPV vakcīnas pieejamība kopš 2006. gada ir mazinājusi JRRP sastopamību iedzīvotāju līmenī.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojamas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos ar žurkām, vērtējot vienas devas toksicitāti un lokālo panesamību, nav atklāts īpašs risks cilvēkam.

Žurku mātītēm ievadīts Gardasil 9 neietekmēja spēju pāroties, auglību un embrija vai augļa attīstību.

Žurku mātītēm ievadīts Gardasil 9 neietekmēja pēcnācēju attīstību, uzvedību, spēju vairoties un auglību. Visu 9 CPV tipu antivielas uz pēcnācējiem tika pārnestas grūsnības un laktācijas laikā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs hlorīds
Histidīns
Polisorbāts 80 (E433)
Boraks (E285)
Ūdens injekcijām

Par papildvielām skatīt 2. apakšpunktu.

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Gardasil 9 suspensija injekcijām:

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesaldēt. Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Gardasil 9 jāievada pēc iespējas ātrāk pēc izņemšanas no ledusskapja.

Stabilitātes dati liecina, ka vakcīnas sastāvdaļas ir stabilas 96 stundas, uzglabājot 8 °C – 40 °C temperatūrā vai 72 stundas, uzglabājot 0 °C – 2 °C temperatūrā. Šī perioda beigās Gardasil 9 jāievada vai jāiznīcina. Šie dati paredzēti veselības aprūpes speciālistiem tikai īslaicīgu temperatūras svārstību gadījumā.

Gardasil 9 suspensija injekcijām pilnšļircē:

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt. Uzglabāt šļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Gardasil 9 jāievada pēc iespējas ātrāk pēc izņemšanas no ledusskapja.

Stabilitātes dati liecina, ka vakcīnas sastāvdaļas ir stabilas 96 stundas, uzglabājot 8 °C – 40 °C temperatūrā vai 72 stundas, uzglabājot 0 °C – 2 °C temperatūrā. Šī perioda beigās Gardasil 9 jāievada vai jāiznīcina. Šie dati paredzēti veselības aprūpes speciālistiem tikai īslaicīgu temperatūras svārstību gadījumā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Gardasil 9 suspensija injekcijām:

0,5 ml suspensijas flakonā (stikla) ar aizbāzni (hlorbutila) un noņemamu plastmasas vāciņu (gofrēta alumīnija loksne), iepakojumā pa 1.

Gardasil 9 suspensija injekcijām pilnšļircē:

0,5 ml suspensijas pilnšļircē (stikla) ar virzuļa aizbāzni (silikonizēta FluoroTec-laminēta brombutila elastomēra) un uzgaļa vāciņu (sintētiska izoprēna un brombutila maisījuma). Iepakojumā 1 vai 10 pilnšļircēs ar adatām vai arī 10 pilnšļircēs bez adatām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Gardasil 9 suspensija injekcijām:

- Pirms sakratīšanas Gardasil 9 var izskatīties kā dzidrs šķidrums ar baltām nogulsnēm.
- Pirms lietošanas kārtīgi sakratiet, lai izveidotos suspensija. Pēc rūpīgas sakratīšanas preparāts ir balts, duļķains šķidrums.
- Pirms ievadīšanas apskatiet, vai suspensijā nav cietu daļiņu un vai nav mainījusies krāsa. Iznīciniet vakcīnu, ja ir redzamas daļiņas un/vai ir mainījusies krāsa.
- No vienreizējās lietošanas flakona ar sterilu adatu un šļirci atvelciet 0,5 ml vakcīnas devu.
- Nekavējoties injicējiet intramuskulāri (i.m.), vēlams augšdelma deltveida muskuļa apvidū vai augšstilba augšējā anterolaterālajā apvidū.
- Vakcīna jālieto tāda, kāda piegādāta. Jāievada visa ieteiktā vakcīnas deva.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Gardasil 9 suspensija injekcijām pilnšļircē:

- Pirms sakratīšanas Gardasil 9 var izskatīties kā dzidrs šķidrums ar baltām nogulsnēm.
- Pirms lietošanas kārtīgi sakratiet pilnšļirci, lai izveidotos suspensija. Pēc rūpīgas sakratīšanas preparāts ir balts, duļķains šķidrums.
- Pirms ievadīšanas pārbaudiet, vai suspensijā nav cietu daļiņu un vai nav mainījusies krāsa. Iznīciniet vakcīnu, ja ir redzamas daļiņas un/vai ir mainījusies krāsa.
- Atkarībā no pacienta auguma un ķermeņa masas izvēlieties intramuskulārai (i.m.) ievadīšanai piemērotu adatu.
- Iepakojumos ar adatām pievienotas divas dažāda garuma adatas katrai šļircei.
- Pievienojiet adatu, to pagriežot pulksteņa rādītāju kustības virzienā, līdz adata ir droši piestiprināta pie šļirces. Saskaņā ar standartprotokolu injicējiet visu devu.
- Nekavējoties injicējiet intramuskulāri (i.m.), vēlams augšdelma deltveida muskuļa apvidū vai augšstilba augšējā anterolaterālajā apvidū.
- Vakcīna jālieto tāda, kāda piegādāta. Jāievada visa ieteiktā vakcīnas deva.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1007/001
EU/1/15/1007/002
EU/1/15/1007/003
EU/1/15/1007/004

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015. gada 10. jūnijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020. gada 16. janvāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS (O) VIELAS RAŽOTĀJS (-I) UN RAŽOTĀJS (-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS (-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas (-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

Merck Sharp & Dohme LLC
2778 South East Side Highway
Elkton, Virginia 22827
ASV

Merck Sharp & Dohme LLC
770 Sumneytown Pike
West Point, Pennsylvania 19486
ASV

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer-Gasse 5-11
Meidling, Vienna, 1121
Austrija

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nīderlande

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiālā sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
UZ KARTONA KĀRBAS
Flakoni ar vienu devu, iepakojumā 1**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Gardasil 9 suspensija injekcijām
Human Papillomavirus 9-valent Vaccine (Recombinant, adsorbed)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 deva (0,5 ml) satur:
CPV 6. tipa L1 proteīnu 30 µg
CPV 11. un 18. tipa L1 proteīnu 40 µg
CPV 16. tipa L1 proteīnu 60 µg
CPV 31., 33., 45., 52. un 58. tipa L1 proteīnu 20 µg

adsorbēts uz amorfa alumīnija hidroksifosfāta sulfāta (0,5 mg Al).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hlorīds, histidīns, polisorbāts 80, boraks, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijām.

1 flakons (0,5 ml).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas labi sakratīt.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.
Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1007/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
TEKSTS UZ FLAKONA MARKĒJUMA**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Gardasil 9 injekcijām
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

MSD

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
TEKSTS UZ KARTONA KĀRBAS
Pilnšļirce ar 2 adatām, iepakojumā 1, 10**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Gardasil 9 suspensija injekcijām pilnšļircē
Human Papillomavirus 9-valent Vaccine (Recombinant, adsorbed)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 deva (0,5 ml) satur:
CPV 6. tipa L1 proteīnu 30 µg
CPV 11. un 18. tipa L1 proteīnu 40 µg
CPV 16. tipa L1 proteīnu 60 µg
CPV 31., 33., 45., 52. un 58. tipa L1 proteīnu 20 µg

adsorbēts uz amorfa alumīnija hidroksifosfāta sulfāta (0,5 mg Al).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs hlorīds, histidīns, polisorbāts 80, boraks, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijām.

1 pilnšļirce (0,5 ml) ar 2 adatām

10 pilnšļirces (0,5 ml) ar 2 adatām katrā

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas labi sakratīt.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.
Uzglabāt šļirci ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
TEKSTS UZ KARTONA KĀRBAS
Pilnšļirce, iepakojumā 10**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Gardasil 9 suspensija injekcijām pilnšļircē
Human Papillomavirus 9-valent Vaccine (Recombinant, adsorbed)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 deva (0,5 ml) satur:
CPV 6. tipa L1 proteīnu 30 µg
CPV 11. un 18. tipa L1 proteīnu 40 µg
CPV 16. tipa L1 proteīnu 60 µg
CPV 31., 33., 45., 52. un 58. tipa L1 proteīnu 20 µg

adsorbēts uz amorfa alumīnija hidroksifosfāta sulfāta (0,5 mg Al).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hlorīds, histidīns, polisorbāts 80, boraks, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijām
10 pilnšļircēs (0,5 ml)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas labi sakratīt.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.
Uzglabāt šļirci ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1007/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
Teksts uz pilnšļirces marķējuma**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Gardasil 9 injekcijām
i.m.
Human Papillomavirus 9-valent Vaccine

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

MSD

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Gardasil 9 suspensija injekcijām

Human Papillomavirus 9-valent Vaccine (Recombinant, adsorbed)

Pirms Jūs vai Jūsu bērns tiek vakcinēts, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums vai Jūsu bērnam svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums vai Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Gardasil 9 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Gardasil 9 lietošanas
3. Kā lietot Gardasil 9
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Gardasil 9
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Gardasil 9 un kādam nolūkam to lieto

Gardasil 9 ir vakcīna bērniem un pusaudžiem no 9 gadu vecuma un pieaugušajiem. To lieto, lai pasargātu no slimībām, ko izraisa cilvēka papilomas vīrusa (CPV) tipi 6., 11., 16., 18., 31., 33., 45., 52. un 58. tips.

Šīs slimības ir sieviešu dzimumorgānu (dzemdes kakla, vulvas un maksts) pirmsvēža bojājumi un vēzis, anālās atveres pirmsvēža bojājumi un vēzis un dzimumorgānu kārpas vīriešiem un sievietēm.

Gardasil 9 ir pētīts vīriešiem 9 – 26 gadu vecumā un sievietēm 9 – 45 gadu vecumā.

Gardasil 9 aizsargā pret CPV tiem, kas izraisa vairumu šo slimību.

Gardasil 9 ir paredzēts, lai aizsargātos no šīm slimībām. Vakcīnu neizmanto, lai ārstētu CPV izraisītas slimības. Gardasil 9 neiedarbojas uz personām, kurām jau ir pastāvīga infekcija vai slimība, kas saistīta ar jebkuru no vakcīnas sastāvā esošiem CPV tiem. Tomēr personas, kuras ir jau inficētas ar vienu vai vairākiem vakcīnā esošiem CPV tiem, Gardasil 9 joprojām var pasargāt pret slimību, kas saistīta ar citiem vakcīnas CPV tiem.

Gardasil 9 nevar izraisīt ar CPV saistītas slimības.

Kad cilvēku vakcinē ar Gardasil 9, imūnsistēma (organisma dabīgā aizsargsistēma) stimulē antivielu veidošanos pret deviņiem vakcīnas CPV tiem, palīdzot aizsargāt pret šo vīrusu izraisītām slimībām.

Ja Jūs vai Jūsu bērns saņem pirmo Gardasil 9 devu, pilns vakcinācijas kurss jāpabeidz ar Gardasil 9.

Ja Jūs vai Jūsu bērns jau ir saņēmis CPV vakcīnu, jautājiet ārstam, vai Gardasil 9 Jums ir piemērots.

Gardasil 9 jālieto saskaņā ar oficiālajām vadlīnijām.

2. Kas Jums jāzina pirms Gardasil 9 lietošanas

Nelietojiet Gardasil 9, ja Jums vai Jūsu bērnam:

- ir alerģija pret aktīvajām vielām vai kādu citu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu;
- attīstījusies alerģiska reakcija pēc Gardasil vai Silgard (CPV 6., 11., 16. un 18. tipi), vai Gardasil 9 devas saņemšanas.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Konsultējieties ar savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja Jums vai Jūsu bērnam:

- ir asiņošanas traucējumi (slimība, kad asiņošana ir spēcīgāka nekā normāli), piemēram, hemofilija;
- ir novājināta imūnsistēma, piemēram, ģenētiska defekta, HIV infekcijas vai zāļu, kas ietekmē imūnsistēmu, dēļ;
- ir slimība ar stipru drudzi. Taču neliels drudzis vai augšējo elpceļu infekcija (piemēram, saaukstēšanās) nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Pēc adatas ieduršanas (galvenokārt pusaudžiem) var rasties ģībonis, reizēm ar sekojošu kritienu. Tāpēc pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja iepriekš injekcijas laikā esat zaudējis samaņu.

Tāpat kā citu vakcīnu lietošanas gadījumā, Gardasil 9 pilnībā nevar aizsargāt visus, kuri saņēmuši vakcīnu.

Gardasil 9 neaizsargā no jebkura cilvēka papilomas vīrusa tipa. Tādēļ jāturpina ievērot atbilstošos piesardzības pasākumus pret seksuāli transmisīvajām slimībām.

Vakcīna neaizstāj rutīnas dzemdes kakla skrīningu. Ja esat sieviete, **Jums jāturpina ievērot sava ārsta norādījumus par uztriepes/Pap testiem no dzemdes kakla un profilaktiskiem un aizsargājošiem pasākumiem.**

Kāda cita svarīga informācija Jums vai Jūsu bērnam jāzina par Gardasil 9

Aizsardzības ilgums vēl nav zināms. Pašreiz tiek veikti ilgtermiņa pētījumi, lai noskaidrotu revakcinācijas nepieciešamību.

Citas zāles un Gardasil 9

Lūdzu, pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras Jūs vai Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā esat lietojuši vai varētu lietot, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Gardasil 9 var ievadīt vienas vizītes laikā kopā ar kombinēto, revakcinācijai paredzēto vakcīnu, kas satur difterijas (d) un stingumkrampju (T), un vai nu ar garā klepus [acelulārā komponenta] (ap), un/vai poliomiēlīta [inaktivēta] (IPV) (dTap, dT-IPV, dTap-IPV) vakcīnas, dažādās injekcijas vietās (citās Jūsu ķermeņa daļās, piemēram, otrā rokā vai kājā).

Gardasil 9 var nebūt optimālas iedarbības, ja to lieto kopā ar zālēm, kas nomāc imūnsistēmu.

Aizsardzību ar Gardasil 9 nemazina hormonālie kontraceptīvie līdzekļi (piemēram, tabletes).

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Informācija par grūtniecēm, kas vakcinētas ar Gardasil 9, neliecina par palielinātu spontānu abortu vai iedzimtu defektu risku.

Tomēr, ja esat grūtniece vai ja Jums vakcinācijas kursa laikā iestājas grūtniecība, ir ieteicams atlikt vai pārtraukt vakcināciju līdz brīdim, kad grūtniecība būs beigusies.

Gardasil 9 drīkst ievadīt sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti vai plāno barot bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Gardasil 9 var nedaudz un īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4. punktu "Iespējamās blakusparādības").

Gardasil 9 satur nātrija hlorīdu

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

3. Kā lietot Gardasil 9

Gardasil 9 injicēs Jūsu ārsts. Gardasil 9 ir paredzēts lietošanai pusaudžiem un pieaugušajiem, sākot no 9 gadu vecuma.

Ja esat vecumā no 9 līdz 14 gadiem ieskaitot, pirmās injekcijas brīdī

Gardasil 9 var tikt ievadīts pēc 2 devu vakcinācijas shēmas:

- pirmā injekcija: izvēlētajā datumā,
- otrā injekcija: jāievada starp 5 un 13 mēnešiem pēc pirmās injekcijas.

Ja otrā vakcīnas deva tiek ievadīta agrāk nekā 5 mēnešus pēc pirmās devas, vienmēr ir jāievada trešā deva.

Gardasil 9 var tikt ievadīts pēc 3 devu vakcinācijas shēmas:

- pirmā injekcija: izvēlētajā datumā,
- otrā injekcija: jāievada 2 mēnešus pēc pirmās injekcijas (ne ātrāk kā vienu mēnesi pēc pirmās devas ievadīšanas),
- trešā injekcija: 6 mēnešus pēc pirmās injekcijas (ne ātrāk kā 3 mēnešus pēc otrās devas ievadīšanas).

Visas trīs devas jāievada 1 gada laikā. Konsultējieties ar savu ārstu, lai saņemtu vairāk informācijas.

Ja esat vecumā sākot no 15 gadiem pirmās injekcijas brīdī

Gardasil 9 var tikt ievadīts pēc 3 devu vakcinācijas shēmas:

- pirmā injekcija: izvēlētajā datumā,
- otrā injekcija: jāievada 2 mēnešus pēc pirmās injekcijas (ne ātrāk kā vienu mēnesi pēc pirmās devas ievadīšanas),
- trešā injekcija: 6 mēnešus pēc pirmās injekcijas (ne ātrāk kā 3 mēnešus pēc otrās devas ievadīšanas).

Visas trīs devas jāievada 1 gada laikā. Konsultējieties ar savu ārstu, lai saņemtu vairāk informācijas.

Personām, kas saņem pirmo Gardasil 9 devu, ieteicams pabeigt vakcinācijas kursu ar Gardasil 9.

Gardasil 9 tiks ievadīts injekcijas veidā caur ādu muskulī (labāk augšdelma vai augšstilba muskulī).

Ja esat aizmirsis lietot vienu Gardasil 9 devu

Ja esat izlaidis shēmā paredzēto injekciju, Jūsu ārsts izlems, kad ordinēt aizmirsto devu.

Ir svarīgi ievērot ārsta vai medicīnas māsas norādījumus par atkārtotām vizītēm, lai saņemtu pārējās devas. Ja esat aizmirsis vai nevarat apmeklēt savu ārstu shēmā paredzētajā laikā, konsultējieties ar ārstu. Ja Gardasil 9 ievadīts kā pirmā deva, tad, lai pabeigtu vakcinācijas kursu, jālieto Gardasil 9, nevis cita CPV vakcīna.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šīs vakcīnas lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā citas vakcīnas, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pēc Gardasil 9 lietošanas var novērot tālāk minētās blakusparādības.

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no katriem 10 cilvēkiem): blakusparādības injekcijas vietā (sāpes, pietūkums un apsārtums) un galvassāpes.

Bieži (var skart ne vairāk kā 1 no katriem 10 cilvēkiem): blakusparādības injekcijas vietā (zilumi un nieze), drudzis, nogurums, reibonis un slikta dūša.

Retāk (var skart ne vairāk kā 1 no katriem 100 cilvēkiem): palielināti limfmezgli (kakla, paduses vai cirkšņa apvidū), nātrene, ģībonis, ko dažkārt pavada trīce un stīvums, vemšana; locītavu sāpes, sāpes muskuļos, neparasts nogurums vai nespēks, drebuļi, slikta vispārējā pašsajūta.

Reti (var skart ne vairāk kā 1 no katriem 1 000 cilvēkiem): alerģiskas reakcijas.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem): nopietnas alerģiskas reakcijas (anafilaktiskas reakcijas).

Kad Gardasil 9 lietoja kopā ar kombinēto difterijas, stingumkrampju, garā klepus [acelulārā komponenta] un poliomiēlīta [inaktivēta] vakcīnu revakcinācijai tās pašas vizītes laikā, biežāk novēroja pietūkumu injekcijas vietā.

Ziņots par ģīboni, ko dažkārt pavada trīce un stīvums. Lai gan ģīboņa gadījumi ir retāk sastopami, 15 minūtes pēc CPV vakcīnas ievadīšanas pacients jānovēro.

Blakusparādības, par ko ziņots GARDASIL vai SILGARD lietošanas gadījumā, un kuras ir iespējamās arī pēc GARDASIL 9 lietošanas

Ziņots par alerģiskām reakcijām. Dažas no šīm reakcijām bija smagas. Iespējamie simptomi ir apgrūtināta elpošana un sēkšana.

Līdzīgi kā citām vakcīnām, vispārējā lietošanas laikā ziņots par šādām blakusparādībām: muskuļu vājums, neparastas sajūtas, tirpšana rokās, kājās un ķermeņa augšdaļā vai apmulsums (Gijēna-Barē sindroms, akūts diseminēts encefalomiēlīts), vieglāk nekā parasti rodas asiņošana vai veidojas asinsizplūdumi un ādas infekcija injekcijas vietā.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Gardasil 9

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējā iepakojuma un flakona etiķetes (pēc „EXP”). Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt. Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Neizmetiet zālēs kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Gardasil 9 satur

Aktīvās vielas ir augsti attīrīts, neinfekciozs proteīns no katra cilvēka papilomas vīrusa tipa (6., 11., 16., 18., 31., 33., 45., 52. un 58.).

1 deva (0,5 ml) satur apmēram:

Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 6. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	30 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 11. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	40 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 16. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	60 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 18. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	40 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 31. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	20 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 33. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	20 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 45. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	20 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 52. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	20 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 58. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	20 mikrogramus

¹Cilvēka papilomas vīruss (*Human Papillomavirus* = HPV)

²L1 proteīni vīrusam līdzīgu daļiņu veidā iegūti no rauga šūnām (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (celms 1895)) ar rekombinanto DNS tehnoloģiju.

³adsorbēts uz amorfas alumīnija hidroksifosfāta sulfāta palīgvielas (0,5 miligrami Al).

Vakcīnai ir pievienota papildviela – amorfs alumīnija hidroksifosfāta sulfāts. Papildvielas tiek pievienotas, lai uzlabotu imūnreakciju uz vakcīnām.

Citas vakcīnas suspensijas sastāvdaļas ir: nātrija hlorīds, histidīns, polisorbāts 80 (E433), boraks (E285) un ūdens injekcijām.

Gardasil 9 ārējais izskats un iepakojums

1 Gardasil 9 suspensijas injekcijām deva satur 0,5 ml.

Pirms sakratīšanas Gardasil 9 var būt dzidrs šķidrums ar baltām nogulsnēm. Pēc rūpīgas sakratīšanas tas ir balts, duļķains šķidrums.

Gardasil 9 iepakojumā ir 1 flakons.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nīderlande

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32 (0) 27766211
dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,
тел.: + 359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél: +32 (0) 27766211
dpoc_belux@msd.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 0)
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 France
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

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.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 B.V.
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
dpoc_austria@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
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@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

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 67364224
msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:**Gardasil 9 suspensija injekcijām:**

- Pirms sakratīšanas Gardasil 9 var izskatīties kā dzidrs šķidrums ar baltām nogulsnēm.
- Pirms lietošanas kārtīgi sakratiet, lai izveidotos suspensija. Pēc rūpīgas sakratīšanas preparāts ir balts, duļķains šķidrums.
- Pirms ievadīšanas pārbaudiet, vai suspensijā nav cietu daļiņu un vai nav mainījusies krāsa. Iznīciniet vakcīnu, ja ir redzamas daļiņas un/vai ir mainījusies krāsa.
- No vienreizējās lietošanas flakona ar sterilu adatu un šļirci atvelciet 0,5 ml vakcīnas devu.
- Nekavējoties injicējiet intramuskulāri (i.m.), vēlams augšdelma deltveida muskuļa apvidū vai augšstilba augšējā anterolaterālajā apvidū.
- Vakcīna jālieto tāda, kāda piegādāta. Jāievada visa ieteiktā vakcīnas deva.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Gardasil 9 suspensija injekcijām pilnšļircē Human Papillomavirus 9-valent Vaccine (Recombinant, adsorbed)

Pirms Jūs vai Jūsu bērns tiek vakcinēts, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums vai Jūsu bērnam svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums vai Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Gardasil 9 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Gardasil 9 lietošanas
3. Kā lietot Gardasil 9
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Gardasil 9
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Gardasil 9 un kādam nolūkam to lieto

Gardasil 9 ir vakcīna bērniem un pusaudžiem no 9 gadu vecuma un pieaugušajiem. To lieto, lai pasargātu no slimībām, ko izraisa cilvēka papilomas vīrusa (CPV) tipi 6., 11., 16., 18., 31., 33., 45., 52. un 58. tips.

Šīs slimības ir sieviešu dzimumorgānu (dzemdes kakla, vulvas un maksts) pirmsvēža bojājumi un vēzis, anālās atveres pirmsvēža bojājumi un vēzis un dzimumorgānu kondilomas vīriešiem un sievietēm.

Gardasil 9 ir pētīts vīriešiem 9 – 26 gadu vecumā un sievietēm 9 – 45 gadu vecumā.

Gardasil 9 aizsargā pret CPV tiem, kas izraisa vairumu šo slimību.

Gardasil 9 ir paredzēts, lai aizsargātos no šīm slimībām. Vakcīnu neizmanto, lai ārstētu CPV izraisītas slimības. Gardasil 9 neiedarbojas uz personām, kurām jau ir pastāvīga infekcija vai slimība, kas saistīta ar jebkuru no vakcīnas sastāvā esošiem CPV tiem. Tomēr personas, kuras ir jau inficētas ar vienu vai vairākiem vakcīnā esošiem CPV tiem, Gardasil 9 joprojām var pasargāt pret slimību, kas saistīta ar citiem vakcīnas CPV tiem.

Gardasil 9 nevar izraisīt ar CPV saistītas slimības.

Kad cilvēku vakcinē ar Gardasil 9, imūnsistēma (organisma dabīgā aizsargsistēma) stimulē antivielu veidošanos pret deviņiem vakcīnas CPV tiem, palīdzot aizsargāt pret šo vīrusu izraisītām slimībām.

Ja Jūs vai Jūsu bērns saņem pirmo Gardasil 9 devu, pilns vakcinācijas kurss jāpabeidz ar Gardasil 9.

Ja Jūs vai Jūsu bērns jau ir saņēmis CPV vakcīnu, jautājiet ārstam, vai Gardasil 9 Jums ir piemērots.

Gardasil 9 jālieto saskaņā ar oficiālajām vadlīnijām.

2. Kas Jums jāzina pirms Gardasil 9 lietošanas

Nelietojiet Gardasil 9, ja Jums vai Jūsu bērnam:

- ir alerģija pret aktīvajām vielām vai kādu citu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu;
- Jums vai Jūsu bērnam attīstījusies alerģiska reakcija pēc Gardasil vai Silgard (CPV 6., 11., 16. un 18. tipi), vai Gardasil 9 devas saņemšanas.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Konsultējieties ar savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja Jums vai Jūsu bērnam:

- ir asiņošanas traucējumi (slimība, kad asiņošana ir spēcīgāka nekā normāli), piemēram, hemofilija;
- ir novājināta imūnsistēma, piemēram, ģenētiska defekta, HIV infekcijas vai zāļu, kas ietekmē imūnsistēmu, dēļ;
- ir slimība ar stipru drudzi. Taču neliels drudzis vai augšējo elpceļu infekcija (piemēram, saaukstēšanās) nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Pēc adatas ieduršanas (galvenokārt pusaudžiem) var rasties ģībonis, reizēm ar sekojošu kritienu. Tāpēc pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja iepriekš injekcijas laikā esat zaudējis samaņu.

Tāpat kā citu vakcīnu lietošanas gadījumā, Gardasil 9 pilnībā nevar aizsargāt visus, kuri saņēmuši vakcīnu.

Gardasil 9 neaizsargā no jebkura cilvēka papilomas vīrusa tipa. Tādēļ jāturpina ievērot atbilstošos piesardzības pasākumus pret seksuāli transmisīvajām slimībām.

Vakcīna neaizstāj rutīnas dzemdes kakla skrīningu. Ja esat sieviete, **Jums jāturpina ievērot sava ārsta norādījumus par uztriepes/Pap testiem no dzemdes kakla un profilaktiskiem un aizsargājošiem pasākumiem.**

Kāda cita svarīga informācija Jums vai Jūsu bērnam jāzina par Gardasil 9

Aizsardzības ilgums vēl nav zināms. Pašreiz tiek veikti ilgtermiņa pētījumi, lai noskaidrotu revakcinācijas nepieciešamību.

Citas zāles un Gardasil 9

Lūdzu, pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras Jūs vai Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā esat lietojuši vai varētu lietot, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Gardasil 9 var ievadīt vienas vizītes laikā kopā ar kombinēto, revakcinācijai paredzēto vakcīnu, kas satur difterijas (d) un stingumkrampju (T), un vai nu ar garā klepus [acelulārā komponenta] (ap), un/vai poliomiēlīta [inaktivēta] (IPV) (dTap, dT-IPV, dTap-IPV vakcīnas) dažādās injekcijas vietās (citās Jūsu ķermeņa daļās, piemēram, otrā rokā vai kājā).

Gardasil 9 var nebūt optimālas iedarbības, ja to lieto kopā ar zālēm, kas nomāc imūnsistēmu

Aizsardzību ar Gardasil 9 nemazina hormonālie kontraceptīvie līdzekļi (piemēram, tabletes).

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Informācija gar grūtniecēm, kas vakcinētas ar Gardasil 9, neliecina par palielinātu spontānu abortu vai iedzimtu defektu risku.

Tomēr, ja esat grūtniece vai ja Jums vakcinācijas kursa laikā iestājas grūtniecība, ir ieteicams atlikt vai pārtraukt vakcināciju līdz brīdim, kad grūtniecība būs beigusies.

Gardasil 9 drīkst ievadīt sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti vai plāno barot bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Gardasil 9 var nedaudz un īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4. punktu "Iespējamās blakusparādības").

Gardasil 9 satur nātrija hlorīdu

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

3. Kā lietot Gardasil 9

Gardasil 9 injicēs Jūsu ārsts. Gardasil 9 ir paredzēts lietošanai pusaudžiem un pieaugušajiem, sākot no 9 gadu vecuma.

Ja esat vecumā no 9 līdz 14 gadiem ieskaitot, pirmās injekcijas brīdī

Gardasil 9 var tikt ievadīts pēc 2 devu vakcinācijas shēmas:

- pirmā injekcija: izvēlētajā datumā,
- otrā injekcija: jāievada starp 5 un 13 mēnešiem pēc pirmās injekcijas.

Ja otrā vakcīnas deva tiek ievadīta agrāk nekā 5 mēnešus pēc pirmās devas, vienmēr ir jāievada trešā deva.

Gardasil 9 var tikt ievadīts pēc 3 devu vakcinācijas shēmas:

- pirmā injekcija: izvēlētajā datumā,
- otrā injekcija: jāievada 2 mēnešus pēc pirmās injekcijas (ne ātrāk kā vienu mēnesi pēc pirmās devas ievadīšanas),
- trešā injekcija: 6 mēnešus pēc pirmās injekcijas (ne ātrāk kā 3 mēnešus pēc otrās devas ievadīšanas).

Visas trīs devas jāievada 1 gada laikā. Konsultējieties ar savu ārstu, lai saņemtu vairāk informācijas.

Ja esat vecumā sākot no 15 gadiem pirmās injekcijas brīdī

Gardasil 9 var tikt ievadīts pēc 3 devu vakcinācijas shēmas:

- pirmā injekcija: izvēlētajā datumā,
- otrā injekcija: jāievada 2 mēnešus pēc pirmās injekcijas (ne ātrāk kā vienu mēnesi pēc pirmās devas ievadīšanas),
- trešā injekcija: 6 mēnešus pēc pirmās injekcijas (ne ātrāk kā 3 mēnešus pēc otrās devas ievadīšanas).

Visas trīs devas jāievada 1 gada laikā. Konsultējieties ar savu ārstu, lai saņemtu vairāk informācijas.

Personām, kas saņem pirmo Gardasil 9 devu, ieteicams pabeigt vakcinācijas kursu ar Gardasil 9.

Gardasil 9 tiks ievadīts injekcijas veidā caur ādu muskulī (labāk augšdelma vai augšstilba muskulī).

Ja esat aizmirsis lietot vienu Gardasil 9 devu

Ja esat aizmirsis shēmā paredzēto injekciju, Jūsu ārsts izlems, kad ordinēt aizmirsto devu.

Ir svarīgi ievērot ārsta vai medicīnas māsas norādījumus par atkārtotām vizītēm, lai saņemtu pārējās devas. Ja esat aizmirsis vai nevarat apmeklēt savu ārstu shēmā paredzētajā laikā, konsultējieties ar ārstu. Ja Gardasil 9 ievadīts kā pirmā deva, tad, lai pabeigtu vakcinācijas kursu, jālieto Gardasil 9, nevis cita CPV vakcīna.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šīs vakcīnas lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā citas vakcīnas, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pēc Gardasil 9 lietošanas var novērot tālāk minētās blakusparādības.

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no katriem 10 cilvēkiem): blakusparādības injekcijas vietā (sāpes, pietūkums un apsārtums) un galvassāpes.

Bieži (var skart ne vairāk kā 1 no katriem 10 cilvēkiem): blakusparādības injekcijas vietā (zilumi un nieze), drudzis, nogurums, reibonis un slikta dūša.

Retāk (var skart ne vairāk kā 1 no katriem 100 cilvēkiem): palielināti limfmezgli (kakla, paduses vai cirkšņa apvidū), nātrene, ģībonis, ko dažkārt pavada trīce un stīvums, vemšana; locītavu sāpes, sāpes muskuļos, neparasts nogurums vai nespēks, drebuļi, slikta vispārējā pašsajūta.

Reti (var skart ne vairāk kā 1 no katriem 1 000 cilvēkiem): alerģiskas reakcijas.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem): nopietnas alerģiskas reakcijas (anafilaktiskas reakcijas).

Kad Gardasil 9 lietoja kopā ar kombinēto difterijas, stingumkrampju, garā klepus [acelulārā komponenta] un poliomiēlīta [inaktivēta] vakcīnu revakcinācijai tās pašas vizītes laikā, biežāk novēroja pietūkumu injekcijas vietā.

Ziņots par ģīboni, ko dažkārt pavada trīce un stīvums. Lai gan ģīboņa gadījumi ir retāk sastopami, 15 minūtes pēc CPV vakcīnas ievadīšanas pacients jānovēro.

Blakusparādības, par ko ziņots GARDASIL vai SILGARD lietošanas gadījumā, un kuras ir iespējamās arī pēc GARDASIL 9 lietošanas

Ziņots par alerģiskām reakcijām. Dažas no šīm reakcijām bija smagas. Iespējamie simptomi ir apgrūtināta elpošana un sēkšana.

Līdzīgi kā citām vakcīnām, vispārējā lietošanas laikā ziņots par šādām blakusparādībām: muskuļu vājums, neparastas sajūtas, durstīšana rokās, kājās un ķermeņa augšdaļā vai apmulsums (Gijēna-Barē sindroms, akūts diseminēts encefalomiēlīts), vieglāk nekā parasti rodas asiņošana vai veidojas asinsizplūdumi un ādas infekcija injekcijas vietā.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Gardasil 9

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējā iepakojuma un pilnšļirces etiķetes (pēc „EXP”). Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt. Uzglabāt šļirci ārējā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Gardasil 9 satur

Aktīvās vielas ir augsti attīrīts neinfekciozs proteīns no katra cilvēka papilomas vīrusa tipa (6., 11., 16., 18., 31., 33., 45., 52. un 58.).

1 deva (0,5 ml) satur apmēram:

Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 6. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	30 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 11. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	40 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 16. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	60 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 18. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	40 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 31. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	20 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 33. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	20 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 45. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	20 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 52. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	20 mikrogramus
Cilvēka papilomas vīrusa ¹ 58. tipa L1 proteīnu ^{2,3}	20 mikrogramus

¹Cilvēka papilomas vīruss (*Human Papillomavirus* = HPV)

²L1 proteīni vīrusam līdzīgu daļiņu veidā iegūti no rauga šūnām (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (celms 1895)) ar rekombinanto DNS tehnoloģiju.

³adsorbēts uz amorfa alumīnija hidroksifosfāta sulfāta papildvielas (0,5 miligrami Al).

Vakcīnai ir pievienota papildviela – amorfs alumīnija hidroksifosfāta sulfāts. Papildvielas tiek pievienotas, lai uzlabotu imūnreakciju uz vakcīnām.

Citas vakcīnas suspensijas sastāvdaļas ir nātrija hlorīds, histidīns, polisorbāts 80 (E433), boraks (E285) un ūdens injekcijām.

Gardasil 9 ārējais izskats un iepakojums

1 Gardasil 9 suspensijas injekcijām deva satur 0,5 ml.

Pirms sakratīšanas Gardasil 9 var izskatīties kā dzidrs šķidrums ar baltām nogulsniem. Pēc rūpīgas sakratīšanas tas ir balts, duļķains šķidrums.

Gardasil 9 ir pieejams iepakojumos pa 1 vai 10 pilnšļircēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nīderlande

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32 (0) 27766211

dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel.: +370.5.2780.247

msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,

тел.: + 359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium

Tél: +32 (0) 27766211

dpoc_belux@msd.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 0)
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 France
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

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.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 B.V.
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
dpoc_austria@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
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@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

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 67364224
msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Gardasil 9 suspensija injekcijām pilnšļircē:

- Pirms sakratīšanas Gardasil 9 var izskatīties kā dzidrs šķidrums ar baltām nogulsnēm.
- Pirms lietošanas kārtīgi sakratiet pilnšļirci, lai izveidotos suspensija. Pēc rūpīgas sakratīšanas preparāts ir balts, duļķains šķidrums.
- Pirms ievadīšanas pārbaudiet, vai suspensijā nav cietu daļiņu un vai nav mainījusies krāsa. Iznīciniet vakcīnu, ja ir redzamas daļiņas un/vai ir mainījusies krāsa.
- Atkarībā no pacienta auguma un ķermeņa masas izvēlieties intramuskulārai (i.m.) ievadīšanai piemērotu adatu.
- Iepakojumos ar adatām pievienotas divas dažāda garuma adatas katrai šļircei.
- Pievienojiet adatu, to pagriežot pulksteņa rādītāju kustības virzienā, līdz adata ir droši piestiprināta pie šļircēs. Saskaņā ar standartprotokolu injicējiet visu devu.
- Nekavējoties injicējiet intramuskulāri (i.m.), vēlams augšdelma deltveida muskuļa apvidū vai augšstilba augšējā anterolaterālajā apvidū.
- Vakcīna jālieto tāda, kāda piegādāta. Jāievada visa ieteiktā vakcīnas deva.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.