



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Gardasil

cilvēka papilomas vīrusa vakcīna [6., 11., 16., 18. tips] (rekombinanta, adsorbēta)

Šis dokuments ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Gardasil*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu atzinumu par reģistrācijas apliecības piešķiršanu un ieteikumus par *Gardasil* lietošanu.

Kas ir *Gardasil*?

Gardasil ir vakcīna. Tā ir injekciju suspensija, kas satur četru tipu (6., 11., 16. un 18. tipa) cilvēka papilomas vīrusu attīrītus proteīnus. Tā ir pieejama flakonos vai pilnšļircēs.

Kāpēc lieto *Gardasil*?

Gardasil lieto vīriešiem un sievietēm vecumā no deviņiem gadiem, lai aizsargātu pret šādām cilvēka papilomas vīrusa (CPV) specifisku tipu izraisītām slimībām:

- pirmsvēža bojājumiem (anormālu šūnu augšanas) dzemdes kaklā, vulvā vai vagīnā, kā arī tūplī;
- dzemdes kakla un tūpļa vēzi;
- dzimumorgānu kondilomām.

Gardasil lieto atbilstoši apstiprinātajiem ieteikumiem.

Šo vakcīnu var iegādāties tikai pret recepti.

Kā lieto *Gardasil*?

Cilvēkiem vecumā no deviņiem līdz trīspadsmit gadiem var ievadīt divas devas *Gardasil* ar sešu mēnešu intervālu. Ja otrā deva tiek ievadīta ātrāk par sešiem mēnešiem pēc pirmās devas, vienmēr ir jāievada trešā deva. Četrpadsmit gadus veciem vai vecākiem cilvēkiem *Gardasil* normāli tiek ievadīta pēc trīs devu grafika, ievadot otro devu divus mēnešus pēc pirmās devas un trešo devu — četrus

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7418 8416

E-mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



mēnešus pēc otrās devas. Šīs pašas trīs devas var ievadīt arī cilvēkiem vecumā no deviņiem līdz trīspadsmit gadiem.

Starp pirmo un otro devu ir jābūt vismaz viena mēneša intervālam, un starp otro un trešo devu vismaz trīs mēnešu intervālam, un visas devas ir jāievada gada laikā

Cilvēkiem, kuri saņēmuši pirmo *Gardasil* devu, ieteicams pabeigt *Gardasil* devu režīmu. Vakcīnu ievada ar injekciju muskulī, vēlams plecā vai augšstilbā.

Kā *Gardasil* darbojas?

Cilvēka papilomas vīrusi ir vīrusi, kas izraisa kondilomas un anormālu šūnu augšanu. Ir vairāk nekā 100 papilomas vīrusa tipu, no kuriem daži ir saistīti ar dzimumorgānu audzējiem. CPV 16. un 18. tips izraisa aptuveni 70 % dzemdes kakla audzēju un 75–80 % tūpļa vēža. CPV 6. un 11. tips izraisa aptuveni 90 % dzimumorgānu kondilomu. Visiem papilomas vīrusiem ir apvalks vai "kapsīda", ko veido proteīni, kurus sauc par "L1 proteīniem". *Gardasil* satur 6., 11., 16. un 18. tipa CPV attīrītus L1 proteīnus, kurus sintezē ar metodi, ko sauc par "rekombinanto DNS tehnoloģiju": tos sintezē rauga šūnas, kurās ir ievadīts gēns (DNS), dodot iespēju sintezēt L1 proteīnus. Proteīni ir izkārtoti "vīrusveidīgās daļiņās" (strukturās, kas līdzinās CPV, lai organisms tās varētu viegli atpazīt). Šīs vīrusveidīgās daļiņas nespēj izraisīt infekciju.

Kad pacients saņem vakcīnu, imūnsistēma izstrādā antivielas pret L1 proteīniem. Pēc vakcinācijas, kad imūnsistēma saskaras ar šo vīrusu, tā spēj ātrāk izstrādāt antivielas. Antivielas palīdz aizsargāties pret šo vīrusu izraisītajām slimībām.

Vakcīna satur arī "palīgvielu" (savienojumu, kas satur alumīniju) atbildes reakcijas stimulēšanai.

Kā noritēja *Gardasil* izpēte?

Četros galvenajos pētījumos, ievadot trīs devās, *Gardasil* tika salīdzināta ar placebo (neīstu vakcīnu), iesaistot gandrīz 21 000 sievietes vecumā no 16 līdz 26 gadiem. Pētījumos mēģināja noskaidrot, cik sievietēm radās dzimumorgānu bojājumi vai kondilomas sakarā ar CPV infekciju. Sievietes tika novērotas aptuveni trīs gadus pēc vakcīnas trešās devas.

Trīs pētījumos, ievadot *Gardasil* trijās devās, novērtēja *Gardasil* spēju novērst inficēšanos ar CPV 6., 11., 16. un 18. tipu un dzimumorgānu bojājumus, ko izraisa šie CPV tipi, iesaistot gandrīz 4 000 sieviešu vecumā no 24 līdz 45 gadiem, kā arī antivielu veidošanos pret šiem CPV tipiem, iesaistot gandrīz 1 700 meiteņu un zēnu vecumā no deviņiem līdz 15 gadiem.

Citā pētījumā, iesaistot aptuveni 800 meiteņu un sieviešu un ievadot *Gardasil* divās devās meitenēm vecumā no deviņiem līdz 13 gadiem, salīdzināja iedarbīgumu ar vakcīnu, kas ievadīta trijās devās meitenēm un jaunām sievietēm vecumā no 16 līdz 24 gadiem. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija aizsargājošu antivielu veidošanās pret 6., 11., 16. un 18. tipa HPV vienu mēnesi pēc pēdējās devas.

Visbeidzot, iesaistot galvenajā pētījumā apmēram 4 000 zēnu un vīriešu vecumā no 16 līdz 26 gadiem, vakcīnu salīdzināja ar placebo, lai pārbaudītu vakcīnas iedarbīgumu dzimumorgānu kondilomu, pirmsvēža tūpļa bojājumu un tūpļa vēža profilaksē.

Kādas bija *Gardasil* priekšrocības šajos pētījumos?

Četros pētījumos iesaistot 21 000 sieviešu, no kurām vairāk nekā 8 000 sieviešu bija vakcinētas ar *Gardasil* un nekad iepriekš nebija inficētas ar CPV 6., 11., 16. un 18. tipu, vienai sievietei radās pirmsvēža bojājumi dzemdes kaklā, kas varētu būt saistīti ar CPV 16. vai 18. tipu. Turpretim 85 no 8 000 sievietēm, kuras saņēma placebo vakcīnu, radās bojājumi, kas saistīti ar šiem diviem CPV

tipiem. Līdzīga *Gardasil* iedarbība tika novērota, kad analizē iekļāva arī dzemdes kakla bojājumus, kas saistīti ar diviem citiem (6. un 11.) CPV tipiem.

Trijos pētījumos attiecībā uz dzimumorgānu bojājumiem divām sievietēm no gandrīz 8 000 lielās *Gardasil* pētījumu grupas izveidojās dzimumorgānu kondilomas un nebija neviena vulvas vai vagīnas pirmsvēža bojājumu gadījuma. Turpretim gandrīz 8 000 lielajā placebo grupā bija 189 ārējo dzimumorgānu bojājumu gadījumi. Pētījumi arī pierādīja, ka *Gardasil* nodrošina zināmu aizsardzību pret dzemdes kakla bojājumiem, kas saistīti ar citiem vēzi izraisošiem CPV tipiem, tostarp 31. tipu. Turklāt rezultāti apstiprināja *Gardasil* spēju aizsargāt pret bojājumiem un CPV infekciju 24 līdz 45 gadus vecas sievietes. Pētījumi arī parādīja, ka vakcīna stimulē pietiekamu daudzumu CPV antivielu veidošanos meitenēm un zēniem vecumā no deviņiem līdz 15 gadiem.

Pētījums, kurā testēja *Gardasil*, ievadot to divās devās meitenēm vecumā no deviņiem līdz 13 gadiem, parādīja, ka divas devas ievadītas ar sešu mēnešu intervālu nebija mazāk iedarbīgas kā triju devu vakcīna, jo visām meitenēm vienu mēnesi pēc pēdējās devas izstrādājās pietiekams daudzums CPV antivielu.

Zēnu un vīriešu grupā bija 3 dzimumorgānu bojājumu gadījumi starp apmēram 1 400 vakcinēto pacientu salīdzinājumā ar 32 gadījumiem starp 1 400 pacientu, kuri saņēma placebo. Attiecībā uz tūpļa pirmsvēža bojājumiem bija pieci šādi gadījumi vakcinētajā grupā (kurā bija apmēram 200 pacientu) salīdzinājumā ar placebo grupu (kurā arī bija apmēram 200 pacientu). Pētījumā nebija tūpļa vēža gadījumu, bet pastāv cerības, ka aizsardzība pret tūpļa pirmsvēža bojājumiem varētu izpausties kā aizsardzība pret vēzi.

Kāds risks pastāv, lietojot *Gardasil*?

Pētījumos visbiežāk novērotās *Gardasil* blakusparādības (vairāk nekā 1 pacientam no 10) bija galvassāpes un reakcijas injekcijas vietā (apsārtums, sāpes, pietūkums). Pilns visu *Gardasil* izraisīto blakusparādību apraksts ir atrodams lietošanas instrukcijā.

Pacientiem, kuriem pēc *Gardasil* devas novēro alerģijas pazīmes, nākamo vakcīnas devu ievadīt nedrīkst. Vakcinācija ir jāatliek pacientiem, kuriem ir akūta saslimšana ar stipru drudzi. Pilns visu ierobežojumu saraksts ir atrodams lietošanas pamācībā.

Kāpēc *Gardasil* tika apstiprināta?

CHMP nolēma, ka pacienta ieguvums, lietojot *Gardasil*, pārsniedz vakcīnas radīto risku, un ieteica izsniegt *Gardasil* reģistrācijas apliecību.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu un efektīvu *Gardasil* lietošanu?

Lai nodrošinātu iespējami nekaitīgu *Gardasil* lietošanu, ir izstrādāts riska pārvaldības plāns. Pamatojoties uz šo plānu, *Gardasil* zāļu aprakstā ietverta drošuma informācija, kā arī lietošanas instrukcija, tostarp attiecīgi piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem.

Cita informācija par *Gardasil*:

Eiropas Komisija 2006. gada 20. septembrī izsniedza *Gardasil* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Gardasil* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Gardasil* ir pieejama lietošanas instrukcijā (kas arī ir *EPAR* daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 05.2014.