



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Gardasil

humaan papillomavirusvaccin [types 6, 11, 16 en 18] (recombinant, geadsorbeerd)

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Gardasil. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Gardasil vast te stellen.

Wat is Gardasil?

Gardasil is een vaccin. Het is een suspensie voor injectie die gezuiverde eiwitten bevat van vier typen humaan papillomavirus (typen 6, 11, 16 en 18). Het is verkrijgbaar in de vorm van injectieflacons of voorgevulde spuiten.

Wanneer wordt Gardasil voorgeschreven?

Gardasil wordt toegediend aan jongens en meisjes van negen jaar en ouder ter bescherming tegen de volgende door specifieke typen van het humaan papillomavirus (HPV) veroorzaakte aandoeningen:

- premaligne afwijkingen (vergroeiingen) aan de baarmoeder (cervix), vulva, vagina of anus;
- baarmoederhalskanker en anale kanker;
- genitale wratten.

Gardasil wordt toegediend in overeenstemming met officiële aanbevelingen.

Het vaccin is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Gardasil gebruikt?

Voor kinderen in de leeftijd van negen tot en met dertien jaar kan Gardasil worden toegediend in twee doses met een tussenliggende periode van zes maanden. Indien de tweede dosis minder dan zes



maanden na de eerste dosis wordt gegeven, dient altijd een derde dosis te worden gegeven. Vanaf veertien jaar wordt Gardasil doorgaans in drie doses gegeven, met een interval van twee maanden tussen de eerste dosis en de tweede dosis, en vier maanden tussen de tweede en de derde dosis. Dit vaccinatieschema van drie doses kan ook worden aangehouden bij kinderen in de leeftijd van negen tot en met dertien jaar.

De tweede dosis dient ten minste één maand na de eerste dosis te worden toegediend en de derde dosis ten minste drie maanden na de tweede dosis. Alle doses dienen binnen een periode van één jaar te worden gegeven.

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

Hoe werkt Gardasil?

Humane papillomavirussen zijn virussen die wratten en abnormale weefselgroei veroorzaken. Er zijn meer dan honderd typen papillomavirussen, waarvan sommige in verband worden gebracht met vormen van genitale kanker. De HPV-typen 16 en 18 veroorzaken ongeveer 70% van de baarmoederhalskankers en 75-80% van de anale kankers. Ongeveer 90% van de genitale wratten wordt veroorzaakt door de HPV-typen 6 en 11.

Alle papillomavirussen hebben een mantel of 'kapsel', gemaakt van zogenaamde 'L1-eiwitten'. Gardasil bevat gezuiverde L1-eiwitten voor de HPV-typen 6, 11, 16 en 18, die worden vervaardigd met behulp van een methode die bekendstaat als 'recombinant-DNA-techniek': en wel door gistcellen waarin een gen (DNA) is ingebracht zodat L1-eiwitten kunnen worden aangemaakt. De eiwitten worden samengevoegd tot 'virusachtige deeltjes' (structuren die op HPV lijken, zodat het lichaam ze gemakkelijk kan herkennen). Deze virusachtige deeltjes kunnen geen infectie veroorzaken.

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

Het vaccin bevat ook een hulpstof (een verbinding die aluminium bevat) voor een betere respons.

Hoe is Gardasil onderzocht?

In vier hoofdonderzoeken onder bijna 21 000 vrouwen in de leeftijd tussen 16 en 26 jaar werd de werking van Gardasil, toegediend in drie doses, vergeleken met een placebo (een schijnvaccin). In de onderzoeken werd onderzocht hoeveel vrouwen genitale afwijkingen of wratten ontwikkelden die verband hielden met HPV-infectie. De vrouwen werden gedurende ongeveer drie jaar na de derde dosis van het vaccin gevolgd.

In drie onderzoeken naar Gardasil in drie doses onder bijna 4 000 vrouwen in de leeftijd tussen 24 en 45 jaar werd het vermogen van Gardasil onderzocht om infectie met HPV-typen 6, 11, 16 en 18 te voorkomen evenals genitale afwijkingen veroorzaakt door deze HPV-typen, en werd de ontwikkeling onderzocht van antilichamen tegen deze HPV-typen bij ongeveer 1 700 meisjes en jongens in de leeftijd tussen negen en vijftien jaar.

In een ander onderzoek onder een 800-tal meisjes en vrouwen werd het effect vergeleken van twee doses Gardasil bij meisjes in de leeftijd van negen tot en met dertien jaar met het effect van drie doses Gardasil bij meisjes en jonge vrouwen in de leeftijd van 16 tot en met 24 jaar. De belangrijkste

maatstaf voor de werkzaamheid was de ontwikkeling van antilichamen tegen de HPV-typen 6, 11, 16 en 18 één maand na toediening van de laatste dosis.

Tot slot werd in een hoofdonderzoek onder 4 000 jongens en mannen in de leeftijd van 16 tot en met 26 jaar het vaccin vergeleken met een placebo om de werking van het vaccin te testen wat betreft de preventie van genitale wratten, premaligne anale afwijkingen en anale kanker.

Welke voordelen bleek Gardasil tijdens de studies te hebben?

Uit de resultaten van de vier onderzoeken onder 21 000 vrouwen blijkt dat van de meer dan 8 000 vrouwen die met Gardasil waren gevaccineerd en die voordien nooit met de HPV-typen 6, 11, 16 of 18 geïnfecteerd waren, één vrouw een premaligne afwijking aan de baarmoederhals ontwikkelde die misschien kan worden toegeschreven aan HPV-type 16 of 18. Van de meer dan 8 000 vrouwen die een placebovaccin kregen toegediend, ontwikkelden daarentegen 85 vrouwen afwijkingen die te wijten waren aan deze twee HPV-typen. Een soortgelijk effect van Gardasil werd waargenomen wanneer werd gekeken naar afwijkingen aan de baarmoederhals die te wijten zijn aan de andere twee HPV-typen (typen 6 en 11).

In de drie onderzoeken naar genitale afwijkingen ontwikkelden twee van de bijna 8 000 vrouwen in de Gardasil-groep genitale wratten, en er waren geen gevallen van premaligne afwijkingen aan de vulva of de vagina. In de placebogroep daarentegen waren er op bijna 8 000 vrouwen 189 gevallen van uitwendige genitale afwijkingen. Uit de onderzoeken bleek ook dat Gardasil enige bescherming bood tegen afwijkingen aan de baarmoederhals die verband houden met andere kanker veroorzakende typen HPV, waaronder type 31. De onderzoeken toonden tevens aan dat het vaccin de ontwikkeling stimuleert van voldoende antilichamen tegen HPV bij meisjes en jongens in de leeftijd tussen negen en vijftien jaar oud.

Uit het onderzoek naar Gardasil in twee doses onder meisjes van negen tot en met dertien jaar bleek dat de twee doses, toegediend met een interval van zes maanden, niet minder werkzaam zijn dan de vaccinatie in drie doses: alle personen hadden een maand na de laatste dosis voldoende antilichamen tegen HPV ontwikkeld.

In het onderzoek bij jongens en mannen waren er drie gevallen van genitale afwijkingen onder ongeveer 1 400 gevaccineerde patiënten, vergeleken met 32 gevallen onder de groep van 1 400 die placebo kregen. Wat de premaligne anale afwijkingen betreft waren er vijf gevallen in de gevaccineerde groep (bestaande uit ongeveer 200 patiënten), vergeleken met 24 gevallen in de placebogroep (met ook circa 200 patiënten). Er werden in het onderzoek geen gevallen van anale kanker geconstateerd, maar er wordt aangenomen dat bescherming tegen premaligne anale afwijkingen zich vertaalt in bescherming tegen anale kanker.

Welke risico's houdt het gebruik van Gardasil in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Gardasil (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) waren hoofdpijn en reacties op de injectieplaats (roodheid, pijn en zwelling). Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Gardasil.

Indien patiënten tekenen van een allergische reactie vertonen na een dosis Gardasil, mogen de andere doses van het vaccin niet worden toegediend. De vaccinatie moet worden uitgesteld bij zieken met hoge koorts. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Gardasil goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Gardasil groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

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

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

Overige informatie over Gardasil:

De Europese Commissie heeft op 20 september 2006 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Gardasil verleend.

Het volledige EPAR voor Gardasil is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Zie de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Gardasil.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 5-2014.