



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR, sažetak za javnost

---

### Gardasil

cjepivo protiv humanog papilomavirusa [tipova 6, 11, 16, 18]  
(rekombinantno, adsorbirano)

Ovo je sažetak Europskoga javnog izvješća o ocjeni dokumentacije (EPAR) za lijek Gardasil. Objašnjava kako je Povjerenstvo za lijekove za primjenu kod ljudi (CHMP) ocijenilo lijek da bi donijelo svoje mišljenje u korist davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet i svoje preporuke o uvjetima za primjenu lijeka Gardasil.

#### Što je Gardasil?

Gardasil je cjepivo. To je suspenzija za injektiranje koja sadrži pročišćene proteine za četiri tipa ljudskog papilomavirusa (tipovi 6, 11, 16 i 18). Dostupno je u bočicama i napunjenim špricama.

#### Za što se Gardasil koristi?

Gardasil se koristi u muškaraca i žena od devete godine starosti za prevenciju sljedećih stanja uzrokovanih specifičnim tipovima humanoga papilomavirusa (HPV):

- premalignih lezija (izraslina) u grliću maternice, vulvi, vagini i anusu
- raka grlića maternice i anusa
- genitalnih bradavica.

Gardasil se primjenjuje u skladu sa službenim preporukama.

Ovo se cjepivo izdaje samo na liječnički recept.

#### Kako se Gardasil koristi?

Za osobe u dobi od devet do trinaest godina, Gardasil se primjenjuje kao dvije doze u razmaku od šest mjeseci. Ako se druga doza daje prije proteka 6 mjeseci nakon prve doze, uvijek se mora dati treća doza. Za osobe u dobi od četrnaest godina ili starije, Gardasil se obično primjenjuje u tri doze, pri

---

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](mailto:info@ema.europa.eu) Website [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

An agency of the European Union



čemu se druga doza daje dva mjeseca nakon prve doze, a treća četiri mjeseca nakon druge. Ove iste tri doze mogu se također primijeniti u osoba u dobi od devet do trinaest godina.

Uvijek treba proteći najmanje mjesec dana između prve i druge doze te najmanje tri mjeseca između druge i treće doze, a sve se doze moraju primijeniti u roku od godine dana.

Preporuča se da pojedinci koji prime prvu dozu lijeka Gardasil završe cjelokupan režim doziranja lijekom Gardasil. Cjepivo se primjenjuje kao injekcija u mišić, po mogućnosti u rame ili bedro.

## **Kako djeluje Gardasil?**

Humani papilomavirusi su virusi koji uzrokuju bradavice i abnormalni rast tkiva. Postoji više od 100 tipova papilomavirusa, od kojih su neki povezani s genitalnim rakovima. Tipovi HPV-a 16 i 18 uzrokuju otprilike 70% rakova grlića maternice, te između 75% i 80% rakova anusa. Tipovi HPV-a 6 i 11 uzrokuju otprilike 90% genitalnih bradavica.

Svi papilomavirusi imaju ovojnicu, ili „kapsidu“, koja je izgrađena od proteina naziva „L1 proteini“. Gardasil sadrži pročišćene L1 proteine za tipove HPV-a 6, 11, 16 i 18, koji se proizvode metodom poznatom pod nazivom „tehnologija rekombinantne DNK“: proizvode se od stanica kvasca u koje se ugradio gen (DNK), što im omogućuje proizvodnju L1 proteina. Proteini se skupljaju u „čestice slične virusu“ (strukture koje izgledaju poput HPV-a, tako da ih tijelo može lakše prepoznati). Ove čestice slične virusu ne mogu uzrokovati infekciju.

Nakon što bolesnik primi cjepivo, imunosni sustav proizvodi protutijela protiv L1 proteina. Nakon cijepjenja, imunosni sustav može brže proizvoditi protutijela nakon što je izložen stvarnim virusima. Ovo pomaže pri zaštiti protiv bolesti koje uzrokuju ovi virusi.

Cjepivo također sadrži „adjuvans“ (spoj koji sadrži aluminij) za poticanje boljeg odgovora.

## **Kako se Gardasil ispitivao?**

U četiri glavna ispitivanja lijeka Gardasil primjenjivanog u tri doze, Gardasil je uspoređen s placebom (lažnim cjepivom) u gotovo 21 000 žena u dobi od 16 do 26 godina. Ispitivanja su istražila u koliko su se žena razvile genitalne lezije ili bradavice uslijed infekcije HPV-om. Žene su praćene otprilike tri godine nakon treće doze cjepiva.

Tri ispitivanja lijeka Gardasil primijenjenog u tri doze istražila su sposobnost lijeka Gardasil za sprječavanje infekcija uzrokovanih tipovima HPV-a 6, 11, 16 i 18, te genitalnih bradavica uzrokovanih tim tipovima HPV-a u gotovo 4 000 žena u dobi između 24 i 45 godina, te razvoj protutijela protiv tih tipova HPV-a u otprilike 1 700 djevojčica i dječaka u dobi od devet do 15 godina.

Drugo ispitivanje provedeno na otprilike 800 djevojaka i žena usporedilo je djelovanje dvije doze lijeka Gardasil u djevojčica u dobi od devet do 13 godina s djelovanjem tri doze u djevojaka i mladih žena u dobi od 16 do 24 godine. Glavna mjera djelotvornosti bio je razvoj protutijela protiv tipova HPV-a 6, 11, 16 i 18 mjesec dana nakon posljednje doze.

Naposljetku, u glavnom ispitivanju koje je obuhvatilo oko 4 000 mladića i muškaraca u dobi od 16 do 26 godina cjepivo je uspoređeno s placebom kako bi se ispitalo djelovanje cjepiva u sprječavanju genitalnih bradavica, premalignih lezija i raka anusa.

## **Koje su koristi lijeka Gardasil dokazane u ispitivanjima?**

U četiri ispitivanja provedena u 21 000 žena, od preko 8 000 žena cijepljenih lijekom Gardasil koje nikad nisu bile zaražene tipovima HPV-a 6, 11, 16 ili 18, jedna je žena razvila premaligne lezije grlića

maternice koje su mogle biti uzrokovane tipom HPV-a 16 ili 18. Nasuprot tome, 85 od više od 8 000 žena koje su primile placebo cjepivo razvile su lezije koje su uzrokovala ova dva tipa virusa HPV-a. Slično djelovanje lijeka Gardasil uočeno je prilikom analize koja je uključivala lezije grlića maternice uzrokovane s druga dva tipa HPV-a (tipovi 6 i 11).

U tri ispitivanja genitalnih bradavica, genitalne bradavice razvile su se u dvije žene od gotovo 8 000 u skupini koja je primala lijek Gardasil, te nije bilo slučajeva premalignih lezija vulve ili vagine. Za usporedbu, ukupno 189 slučajeva vanjskih genitalnih lezija zabilježeno je u skupini u gotovo 8 000 žena koje su primile placebo. Ispitivanja su također pokazala da je Gardasil pružio određenu zaštitu od lezija na grliću maternice uzrokovanih drugim tipovima HPV-a koji uzrokuju rak, uključujući tip 31. Osim toga, ova su ispitivanja potvrdila sposobnost zaštite lijeka Gardasil od lezija i infekcija HPV-om u žena u dobi od 24 do 45 godina. Ispitivanja su također pokazala da cjepivo potiče proizvodnju dostatnih količina protutijela protiv HPV-a u djevojčica i dječaka u dobi između devet i 15 godina.

Ispitivanje kojim je testiran Gardasil primijenjen u 2 doze u djevojčica u dobi od 9 do 13 godina pokazalo je da dvije doze primijenjene u razmaku od šest mjeseci nisu bile manje učinkovite od cijepjenja s tri doze: svi su subjekti razvili dovoljne količine protutijela protiv HPV-a mjesec dana nakon posljednje doze.

U ispitivanju provedenom u mladića i muškaraca, zabilježena su tri slučaja genitalnih lezija među otprilike 1 400 bolesnika koji su primili cjepivo u usporedbi s 32 slučaja među otprilike 1 400 bolesnika koji su primili placebo. S obzirom na premaligne lezije anusa, u cijepljenoj skupini (koja je obuhvaćala oko 200 bolesnika) zabilježeno je pet slučajeva, dok su u skupini koja je primila placebo (koja je također obuhvaćala oko 200 bolesnika) zabilježena 24 slučaja. U ispitivanju nisu zabilježeni slučajevi raka anusa, ali očekuje se da prevencija premalignih lezija anusa predstavlja i prevenciju raka.

## **Koji su rizici povezani s lijekom Gardasil?**

Najčešće nuspojave lijeka Gardasil u ispitivanjima (kod više od 1 na 10 osoba) su glavobolja i reakcija u mjestu injekcije (crvenilo, bol i oticanje). Potpuni popis nuspojava zabilježenih pri primjeni lijeka Gardasil potražite u uputi o lijeku.

Bolesnici koji pokazuju znakove alergije nakon doze lijeka Gardasil ne smiju primiti daljnje doze cjepiva. Cijepljenje se mora odgoditi u osoba koje su bolesne i imaju vrućicu. Potpuni popis svih ograničenja potražite u uputi o lijeku.

## **Zašto je lijek Gardasil odobren?**

CHMP odlučilo je da koristi od lijeka Gardasil nadmašuju s njim povezane rizike te je preporučio izdavanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

## **Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Gardasil?**

Pripremljen je plan upravljanja rizikom kako bi se osigurala što sigurnija primjena lijeka Gardasil. Na temelju tog plana u sažetak opisa svojstava lijeka kao i u uputu o lijeku za lijek Gardasil uključene su sigurnosne informacije, uključujući odgovarajuće mjere opreza kojih se zdravstveni djelatnici i bolesnici trebaju pridržavati.

## Ostale informacije o lijeku Gardasil

Europska komisija izdala je odobrenje za stavljanje u promet koje za lijek Gardasil vrijedi na prostoru Europske unije od 20. rujna 2006.

Cjelovito Europsko javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku (EPAR) za lijek Gardasil nalazi se na internetskim stranicama Agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Više informacija o terapiji lijekom Gardasil pročitajte u uputi o lijeku (također dio EPAR-a), odnosno obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Sažetak je posljednji put ažuriran: 05.2014.