



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Sammanfattning av EPAR för allmänheten

Gardasil

humant papillomvirusvaccin [typerna 6, 11, 16, 18] (rekombinant, adsorberat)

Detta är en sammanfattning av det offentliga europeiska utredningsprotokollet (EPAR) för Gardasil. Det förklarar hur kommittén för humanläkemedel (CHMP) bedömt läkemedlet och hur den kommit fram till sitt ställningstagande om att bevilja godkännande för försäljning och sina rekommendationer om hur läkemedlet ska användas.

Vad är Gardasil?

Gardasil är ett vaccin. Det är en injektionsvätska, suspension, som innehåller rena proteiner från fyra typer av humant papillomvirus (typerna 6, 11, 16 och 18). Det finns i injektionsflaskor eller förfyllda sprutor.

Vad används Gardasil för?

Gardasil ges till personer oavsett kön som är minst nio år gamla för att ge skydd mot följande tillstånd som orsakas av specifika typer av humant papillomvirus (HPV):

- Precancerösa lesioner (celltillväxt) i livmoderhals, blygd eller vagina och anus.
- Livmoderhalscancer och ändtarmscancer.
- Könsvärtor.

Gardasil ges enligt officiella rekommendationer.

Vaccinet är receptbelagt.

Hur används Gardasil?

För personer i åldern 9–13 år kan Gardasil ges i två doser med sex månaders mellanrum. Om den andra dosen ges tidigare än sex månader efter den första dosen ska alltid en tredje dos ges. Till

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



personer som är 14 år eller äldre ges Gardasil normalt i tre doser med två månader mellan den första och den andra dosen och fyra månader mellan den andra och den tredje dosen. Samma tre doser kan också ges till personer i åldern 9–13 år.

Det ska alltid gå minst en månad mellan den första och den andra dosen, och minst tre månader mellan den andra och den tredje, och alla doser ska ges inom ett år.

Det rekommenderas att personer som får den första dosen ska fullfölja schemat med Gardasil. Vaccinet ges som en injektion i en muskel, helst i överarmen eller låret.

Hur verkar Gardasil?

Humant papillomvirus är ett virus som orsakar vårtor och onormal vävnadstillväxt. Det finns över 100 typer av papillomvirus och vissa av dessa har samband med cancer i könsorganen. HPV-typerna 16 och 18 orsakar ungefär 70 procent av fallen av livmoderhalscancer och 75–80 procent av fallen av analcancer. HPV-typerna 6 och 11 orsakar ungefär 90 procent av fallen av könsvårtor.

Alla papillomvirus har ett skal, en kapsid, som utgörs av så kallade L1-proteiner. Gardasil innehåller de renade L1-proteinerna från HPV-typerna 6, 11, 16 och 18, som framställs med en metod som kallas rekombinant DNA-teknik, vilket innebär att det framställs av jästceller som fått en gen (DNA) som gör att de kan producera L1-proteiner. Proteinerna sammanfogas till virusliknande partiklar (strukturer som ser ut som HPV så att kroppen lätt kan känna igen dem). De här virusliknande partiklarna har inte förmåga att orsaka infektion.

När en patient får vaccinet bildar immunsystemet antikroppar mot L1-proteinerna. Efter vaccination kan immunsystemet bilda antikroppar snabbare om det på nytt utsätts för de riktiga virusen. Detta bidrar till skyddet mot de sjukdomar som dessa virus orsakar.

Vaccinet innehåller också ett "adjuvans" (en aluminiumförening) som ska öka svaret.

Hur har Gardasils effekt undersökts?

Fyra huvudstudier av Gardasil som gavs i tre doser har genomförts på totalt nästan 21 000 kvinnor i åldern 16–26 år. Gardasil jämfördes med placebo (ett överksamt vaccin). I studierna undersöktes hur många kvinnor som utvecklade genitala lesioner eller vårtor på grund av HPV-infektion. Kvinnorna följdes upp i omkring tre år efter att de fått den tredje dosen av vaccinet.

I tre studier tittade man på Gardasils förmåga att förhindra infektion med HPV-typerna 6, 11, 16 och 18 och genitala lesioner orsakade av dessa HPV-typer hos nästan 4 000 kvinnor i åldern 24–45 år och på bildandet av antikroppar mot dessa HPV-typer hos omkring 1 700 flickor och pojkar i åldern 9–15 år.

I en annan studie på omkring 800 flickor och kvinnor jämfördes effekten av två doser av Gardasil hos flickor i åldern 9–13 år med effekten av tre doser hos flickor och unga kvinnor i åldern 16–24 år. Huvudeffektmåttet var om skyddande antikroppar mot HPV typ 6, 11, 16 och 18 utvecklades en månad efter den sista dosen.

I ytterligare en huvudstudie med omkring 4 000 pojkar och män i åldern 16–26 år jämfördes vaccinet med en överksam behandling för att undersöka vaccinets effekt när det gällde att förhindra könsvårtor, precancerösa anala lesioner och analcancer.

Vilken nytta har Gardasil visat vid studierna?

De fyra studierna med 21 000 kvinnor visade att bland de över 8 000 kvinnor som aldrig hade varit infekterade med HPV-typerna 6, 11, 16 och 18 och som fick Gardasil, var det en kvinna som utvecklade precancerös lesion i livmoderhalsen som kunde bero på HPV-typerna 16 eller 18. Av de drygt 8 000 kvinnor som fick placebovaccin var det däremot 85 kvinnor som utvecklade lesioner som berodde på dessa två HPV-typer. Liknande effekt av Gardasil observerades när analysen också omfattade lesioner i livmoderhalsen som berodde på de andra två HPV-typerna (typerna 6 och 11).

I de tre studierna av genitala lesioner utvecklade två av de nästan 8 000 kvinnorna i Gardasil-gruppen könsvårter, och det fanns inga fall av precancerösa lesioner i blygd eller vagina. I placebogruppen konstaterades däremot 189 fall av utvärtes genitala lesioner hos de nästan 8 000 kvinnorna. Studierna visade också att Gardasil gav visst skydd mot lesioner i livmoderhalsen kopplade till andra cancerframkallande typer av HPV, däribland typ 31. Dessutom bekräftade resultaten Gardasils förmåga att skydda mot lesioner och HPV-infektion hos kvinnor i åldern 24–45 år. Studierna visade även att vaccinet stimulerar produktion av tillräckliga mängder antikroppar mot HPV hos flickor och pojkar i åldern 9–15 år.

Studien där Gardasil testades i två doser hos flickor i åldern 9–13 år visade att de två doserna som gavs med sex månaders mellanrum inte var mindre effektiva än vaccinationen i tre doser: alla försökspersoner hade utvecklat tillräckliga mängder antikroppar mot HPV en månad efter den sista dosen.

I studien med pojkar och män konstaterades tre fall av genitala lesioner bland de omkring 1 400 patienter som fick vaccinet, jämfört med 32 fall bland de cirka 1 400 patienter som ingick i placebogruppen. När det gäller precancerösa anala lesioner registrerades fem fall i den vaccinerade gruppen (på omkring 200 patienter), jämfört med 24 fall i placebogruppen (även den bestående av cirka 200 patienter). Inga fall av analcancer konstaterades i studien, men det kan rimligen antas att vaccinet även ger skydd mot analcancer om det förhindrar precancerösa anala lesioner.

Vilka är riskerna med Gardasil?

I studierna var de vanligaste biverkningarna som orsakas av Gardasil (uppträdde hos fler än 1 av 10 patienter) huvudvärk och reaktioner vid injektionsstället (rodnad, smärta och svullnad). En fullständig förteckning över biverkningar som rapporterats för Gardasil finns i bipacksedeln.

Patienter som visar allergiska symtom efter en dos Gardasil bör inte få någon mer dos av vaccinet. Vaccinationen bör skjutas upp om en patient är sjuk och har hög feber. En fullständig förteckning över restriktioner finns i bipacksedeln.

Varför har Gardasil godkänts?

CHMP fann att nyttan med Gardasil är större än riskerna och rekommenderade att Gardasil skulle godkännas för försäljning.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Gardasil?

En riskhanteringsplan har tagits fram för att se till att Gardasil används så säkert som möjligt. I enlighet med denna plan har säkerhetsinformation tagits med i produktresumén och bipacksedeln för Gardasil. Där anges också lämpliga försiktighetsåtgärder som vårdpersonal och patienter ska vidta.

Mer information om Gardasil

Den 20 september 2006 beviljade Europeiska kommissionen ett godkännande för försäljning av Gardasil som gäller i hela EU.

EPAR finns i sin helhet på EMA:s webbplats [ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Mer information om behandling med Gardasil finns i bipacksedeln (ingår också i EPAR). Du kan också kontakta din läkare eller apotekspersonal.

Denna sammanfattning uppdaterades senast 05-2014.