

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Gardasil 9 injekčná suspenzia.

Gardasil 9 injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke.

9-valentná očkovačacia látka proti ľudskému papilomavírusu (rekombinantná, adsorbovaná)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 dávka (0,5 ml) obsahuje približne:

L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 6	30 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 11	40 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 16	60 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 18	40 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 31	20 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 33	20 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 45	20 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 52	20 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 58	20 mikrogramov

¹Ľudský papilomavírus = HPV.

²L1 proteín vo forme častíc podobných vírusu produkovaný v bunkách kvasiniek (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (kmeň 1895)) technológiou rekombinantnej DNA.

³adsorbovaný na adjuvans amorfný síran hydroxyfosforečnanu hlinitého (0,5 miligramu Al).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia.

Číra tekutina s bielou zrazeninou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Gardasil 9 je určený na aktívnu imunizáciu osôb vo veku od 9 rokov proti nasledujúcim HPV ochoreniam:

- premalígne lézie a karcinómy postihujúce cervix, vulvu, vagínu a anus spôsobené vakcínovými typmi HPV,
- genitálne bradavice (*Condyloma acuminata*) spôsobené špecifickými typmi HPV.

Dôležité informácie o údajoch podporujúcich tieto indikácie pozri v častiach 4.4 a 5.1.

Použitie očkovačej látky Gardasil 9 má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Osoby vo veku od 9 do 14 rokov vrátane v čase prvej injekcie

Gardasil 9 sa môže podať podľa 2-dávkovej (v 0., 6. - 12. mesiaci) očkovačej schémy (pozri časť 5.1). Druhá dávka sa má podať 5 až 13 mesiacov po prvej dávke. Ak sa druhá dávka očkovačej látky podá skôr ako 5 mesiacov po prvej dávke, má sa vždy podať tretia dávka.

Gardasil 9 sa môže podať podľa 3-dávkovej (v 0., 2., 6. mesiaci) očkovacej schémy. Druhá dávka sa má podať najmenej jeden mesiac po prvej dávke a tretia dávka sa má podať najmenej 3 mesiace po druhej dávke. Všetky tri dávky sa majú podať v priebehu 1 roka.

Osoby vo veku 15 rokov a staršie v čase prvej injekcie

Gardasil 9 sa má podať podľa 3-dávkovej (v 0., 2., 6. mesiaci) očkovacej schémy.

Druhá dávka sa má podať najmenej jeden mesiac po prvej dávke a tretia dávka sa má podať najmenej 3 mesiace po druhej dávke. Všetky tri dávky sa majú podať v priebehu 1 roka.

Použitie očkovacej látky Gardasil 9 má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

Odporúča sa, aby osoby, ktoré dostanú prvú dávku očkovacej látky Gardasil 9, dokončili očkovaciu schému očkovacou látkou Gardasil 9 (pozri časť 4.4).

Potreba posilňovacej dávky sa nestanovila.

Štúdie s použitím zmiešanej schémy (zameniteľnosť) očkovacích látok proti HPV sa pri očkovacej látke Gardasil 9 nevykonali.

Osoby, ktoré boli predtým očkované 3-dávkovou očkovacou schémou štvorvalentnej očkovacej látky proti HPV typom 6, 11, 16 a 18 (Gardasil), tu ďalej uvádzaná ako očkovacia látka qHPV, môžu dostať 3 dávky očkovacej látky Gardasil 9 (pozri časť 5.1). Očkovacia látka qHPV bola v niektorých krajinách známa tiež pod názvom Silgard.

Pediatrická populácia (deti vo veku < 9 rokov)

Bezpečnosť a účinnosť očkovacej látky Gardasil 9 sa u detí mladších ako 9 rokov nestanovili.

K dispozícii nie sú žiadne údaje (pozri časť 5.1).

Spôsob podávania

Očkovacia látka sa má podať intramuskulárnou injekciou. Uprednostňovaným miestom podania je deltoidná oblasť ramena alebo horná anterolaterálna oblasť stehna.

Gardasil 9 sa nesmie podávať intravaskulárne, subkutánne alebo intradermálne. Očkovacia látka sa nesmie miešať v tej istej injekčnej striekačke s inými očkovacími látkami a iným roztokom.

Pokyny týkajúce sa manipulácie s očkovacou látkou pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Osoby s precitlivosťou po predchádzajúcom podaní očkovacej látky Gardasil 9 alebo Gardasil/Silgard nesmú dostať Gardasil 9.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pri rozhodovaní o očkovaní jedinca sa má brať do úvahy riziko predchádzajúcej expozície HPV a možný prínos z očkovania.

Pre prípad zriedkavých anafylaktických reakcií po podaní očkovacej látky musí byť, tak ako pri

všetkých injekčne podávaných očkovacích látkach, vždy pohotovo k dispozícii príslušná liečba a zdravotný dohľad.

Ako psychogénna odpoveď na vpichnutie injekčnej ihly môže najmä u dospievajúcich osôb po akomkoľvek očkovaní alebo dokonca pred očkovaním dôjsť k synkope (mdlobe), niekedy spojenej s pádom. Toto môže byť sprevádzané niekoľkými neurologickými znakmi, ako napr. prechodné poruchy zraku, parestézia a tonicko-klonické kŕče končatiny počas zotavovania sa. Očkované osoby sa preto majú po očkovaní sledovať počas približne 15 minút. Je dôležité zabezpečiť opatrenia, aby sa predišlo poraneniu pri páde.

Očkovanie sa má odložiť u osôb s akútnym ťažkým febrilným ochorením. Prítomnosť miernej infekcie, ako je ľahká infekcia horných dýchacích ciest alebo nižšia horúčka, však nie je kontraindikáciou pre imunizáciu.

Tak ako pri iných očkovacích látkach, očkovanie očkovacou látkou Gardasil 9 nemusí viesť k ochrane u všetkých očkovaných osôb.

Očkovacia látka bude chrániť len proti ochoreniam, ktoré sú spôsobené typmi HPV, na ktoré je očkovacía látka zacielená (pozri časť 5.1). Preto sa má pokračovať v používaní príslušných opatrení proti sexuálne prenosným chorobám.

Očkovacia látka je len na profylaktické použitie a nemá žiadny účinok na aktívne infekcie spôsobené HPV alebo preukázané klinické ochorenie. Liečebný účinok sa u očkovacej látky nepreukázal. Očkovacia látka preto nie je indikovaná na liečbu cervikálneho, vulválneho, vaginálneho a análneho karcinómu, cervikálnych, vulválnych, vaginálnych a análnych dysplastických lézií vysokého stupňa alebo genitálnych bradavíc. Takisto nie je určená na prevenciu progresie iných zistených lézií súvisiacich s HPV.

Gardasil 9 nezabráni vzniku lézií spôsobených vakcínovým typom HPV u osôb, ktoré sú v čase očkovania infikované daným typom HPV.

Očkovanie nie je náhradou rutinného cervikálneho skríningu. Keďže žiadna očkovacía látka nie je 100 % účinná a Gardasil 9 nezabezpečuje ochranu proti každému typu HPV alebo proti infekciám HPV prítomným v čase očkovania, rutinný cervikálny skrínig zostáva zásadne dôležitý a má sa riadiť národnými odporúčaniami.

Neexistujú žiadne údaje týkajúce sa použitia očkovacej látky Gardasil 9 u osôb s poškodenou schopnosťou imunitnej odpovede. Bezpečnosť a imunogenita očkovacej látky qHPV sa hodnotili u osôb vo veku 7 až 12 rokov, o ktorých bolo známe, že sú infikované vírusom ľudskej imunodeficiencie (HIV) (pozri časť 5.1).

Osoby s poškodenou schopnosťou imunitnej odpovede, buď v dôsledku používania silnej imunosupresívnej liečby, genetickej poruchy, infekcie vírusom ľudskej imunodeficiencie (HIV) alebo z iných príčin, nemusia odpovedať na očkovaciu látku.

Táto očkovacía látka sa má podávať s opatrnosťou osobám s trombocytopéniou alebo akoukoľvek koagulačnou poruchou, pretože u týchto osôb môže dôjsť po intramuskulárnom podaní ku krvácaniu.

Na určenie dĺžky trvania ochrany prebiehajú v súčasnosti štúdie dlhodobého sledovania (pozri časť 5.1.).

Neexistujú žiadne údaje o bezpečnosti, imunogenite alebo účinnosti na podporu zameniteľnosti očkovacej látky Gardasil 9 s dvojvalentnými alebo štvorvalentnými očkovacími látkami proti HPV.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Bezpečnosť a imunogenita u osôb, ktoré dostali imunoglobulín alebo krvné deriváty počas 3 mesiacov pred očkovaním, sa v klinických skúšaníach neskúmali.

Použitie s inými očkovacími látkami

Gardasil 9 sa môže podať súbežne s posilňovacou dávkou kombinovanej očkovacej látky proti záškrtu (d) a tetanu (T) a buď čiernemu kašľu [nebunková komponentná] (ap) a/alebo detskej obrne [inaktivovaná] (IPV) (očkovacie látky dTap, dT-IPV, dTap-IPV) bez signifikantného ovplyvnenia protilátkovej odpovede na ktorúkoľvek zložku oboch očkovacích látok. Toto pozorovanie je založené na výsledkoch z klinického skúšania, v ktorom sa kombinovaná očkovacia látka dTap-IPV podávala súbežne s prvou dávkou očkovacej látky Gardasil 9 (pozri časť 4.8).

Použitie s hormonálnymi kontraceptívami

V klinických štúdiách 60,2 % žien vo veku 16 až 26 rokov, ktoré dostali očkovaciu látku Gardasil 9, užívalo počas očkovacieho obdobia klinických štúdií hormonálne kontraceptíva. Použitie hormonálnych kontraceptív nejavilo vplyv na typovo špecifické imunitné odpovede na Gardasil 9.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veľké množstvo údajov u gravidných žien (viac ako 1 000 pôrodov) nenaznačuje žiadnu malformačnú ani fetálnu/neonatólnu toxicitu očkovacej látky Gardasil 9 (pozri časť 5.1).

Štúdie na zvieratách nenaznačujú reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Tieto údaje sa však považujú za nedostatočné na odporúčanie použitia očkovacej látky Gardasil 9 počas gravidity. Očkovanie sa má odložiť až do ukončenia gravidity (pozri časť 5.1).

Dojčenie

Gardasil 9 sa môže používať počas laktácie.

Počas očkovacieho obdobia klinických štúdií s očkovacou látkou Gardasil 9 u žien vo veku 16 až 26 rokov dojčilo celkom 92 žien. V štúdiách bola imunogenita očkovacej látky porovnateľná medzi dojčiacimi matkami a ženami, ktoré nedojčili. Okrem toho, profil nežiaducich skúseností u dojčiacich žien bol porovnateľný s profilom u žien v celkovej populácii, v ktorej sa hodnotila bezpečnosť. U dojčiat, ktoré boli dojčené počas očkovacieho obdobia, sa nehlásili žiadne závažné nežiaduce skúsenosti súvisiace s očkovacou látkou.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje týkajúce sa účinku očkovacej látky Gardasil 9 na fertilitu u ľudí. Štúdie na zvieratách nenaznačujú žiadne škodlivé účinky na fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Gardasil 9 nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Niektoré účinky uvedené v časti 4.8 „Nežiaduce účinky“ však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

A. Súhrn bezpečnostného profilu

V 7 klinických skúšaní sa jedincom podala očkovacia látka Gardasil 9 v deň zaradenia do štúdie a následne približne po 2 a 6 mesiacoch. Bezpečnosť sa hodnotila pomocou dohľadu s použitím karty hlásenia o očkovaní (vaccination report card, VRC) počas 14 dní po každom podaní injekcie očkovacej látky Gardasil 9. Očkovaciu látku Gardasil 9 dostalo celkovo 15 776 osôb (10 495 osôb vo veku 16 až 26 rokov a 5 281 dospelých vo veku 9 až 15 rokov v čase zaradenia do štúdie). Niekoľko osôb (0,1 %) prerušilo skúšky v dôsledku nežiaducich skúseností.

V jednom z týchto klinických skúšaní, ktoré zahŕňalo 1 053 zdravých dospelých osôb vo veku 11 až 15 rokov sa preukázalo, že pri súbežnom podaní prvej dávky očkovacej látky Gardasil 9 s posilňovacou dávkou kombinovanej očkovacej látky proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu [nebunková komponentná] a detskej obrne [inaktivovaná] sa hlásilo viac nežiaducich reakcií, ako sú reakcie v mieste podania (opuch, erytém), bolesť hlavy a pyrexia. Pozorované rozdiely boli < 10 % a u väčšiny osôb bola intenzita nežiaducich udalostí hlásená ako mierna až stredne silná (pozri časť 4.5).

V klinickom skúšaní, ktoré zahŕňalo 640 osôb vo veku 27 až 45 rokov a 570 osôb vo veku 16 až 26 rokov, ktoré dostali Gardasil 9, bol bezpečnostný profil očkovacej látky Gardasil 9 medzi obidvomi vekovými skupinami porovnateľný.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami pozorovanými pri očkovacej látke Gardasil 9 boli nežiaduce reakcie v mieste podania injekcie (84,8 % očkovaných osôb počas 5 dní po ktorejkoľvek návšteve z dôvodu očkovania) a bolesť hlavy (13,2 % očkovaných osôb počas 15 dní po ktorejkoľvek návšteve z dôvodu očkovania). Tieto nežiaduce reakcie boli zvyčajne miernej až stredne závažnej intenzity.

B. Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa frekvencie s použitím nasledujúcej konvencie:

- Veľmi časté ($\geq 1/10$)
- Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
- Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
- Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
- Neznáme (z dostupných údajov)

Klinické skúšania

Tabuľka 1 uvádza nežiaduce reakcie zo 7 klinických skúšaní (PN 001, 002, 003, 005, 006, 007 a 009, N = 15 776 osôb) (pozri časť 5.1 pre popis klinických skúšaní) považované aspoň za pravdepodobne súvisiace s očkovaním a pozorované u príjemcov očkovacej látky Gardasil 9 s frekvenciou aspoň 1,0 %.

Skúsenosť po uvedení na trh

Tabuľka 1 tiež zahŕňa nežiaduce udalosti, ktoré sa spontánne hlásili počas celosvetového používania očkovacej látky Gardasil 9 po jej uvedení na trh. Ich frekvencie výskytu boli odhadnuté na základe relevantných klinických skúšaní.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie po podaní očkovacej látky Gardasil 9 z klinických skúšaní a nežiaduce udalosti z údajov po uvedení na trh

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	Menej časté	lymfadenopatia*
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	precitlivenosť*
	Neznáme	anafylaktické reakcie*
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	bolesť hlavy
	Časté	závrat
	Menej časté	synkopa niekedy sprevádzaná tonicko-klonickými pohybmi*
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	nauzea
	Menej časté	vracanie*
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	urtikária*
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Menej časté	artralgia*, myalgia*
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	v mieste podania injekcie: bolesť, opuch, erytém
	Časté	pyrexia, únava, v mieste podania injekcie: pruritus, podliatina
	Menej časté	asténia*, zimnica*, nevoľnosť*

*Nežiaduce udalosti hlásené počas používania očkovacej látky Gardasil 9 po jej uvedení na trh. Frekvencia výskytu bola odhadnutá na základe relevantných klinických skúšaní. Pre udalosti, ktoré sa nepozorovali v klinických skúšaníach je frekvencia určená ako „Neznáme“.

Očkovacia látka qHPV

Tabuľka 2 zahŕňa nežiaduce skúsenosti, ktoré boli spontánne hlásené počas používania očkovacej látky qHPV po jej schválení. Skúsenosť s bezpečnosťou očkovacej látky qHPV po jej uvedení na trh súvisí s očkovacou látkou Gardasil 9, pretože očkovacie látky obsahujú L1 proteíny 4 rovnakých typov HPV.

Pretože sa tieto udalosti hlásili dobrovoľne v populácii neznámej veľkosti, nie je možné spoľahlivo odhadnúť ich frekvenciu alebo stanoviť kauzálny vzťah k expozícii očkovacej látke pri všetkých udalostiach.

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie hlásené v rámci skúseností po uvedení očkovacej látky qHPV na trh

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Infekcie a nákazy	Neznáme	celulitída v mieste podania injekcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	Neznáme	idiopatická trombocytopenická purpura
Poruchy imunitného systému	Neznáme	anafylaktoidné reakcie, bronchospazmus
Poruchy nervového systému	Neznáme	akútna diseminovaná encefalomyelitída, Guillainov-Barrého syndróm

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.](#)

4.9 Predávkovanie

Neboli hlásené žiadne prípady predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, papilomavírusové očkovacie látky, ATC kód: J07BM03

Mechanizmus účinku

Gardasil 9 je adjuvantná neinfekčná rekombinantná 9-valentná očkovacia látka. Je pripravená z vysoko purifikovaných častíc podobných vírusu (VLP) hlavného kapsidového L1 proteínu z rovnakých štyroch typov HPV (6, 11, 16, 18) nachádzajúcich sa v qHPV očkovacej látke a z 5 ďalších typov HPV (31, 33, 45, 52, 58). Použitý je v nej rovnaké adjuvans amorfný síran hydroxyfosforečnanu hlinitého ako v očkovacej látke qHPV. VLP nemôžu infikovať bunky, reprodukovať sa, ani spôsobiť ochorenie. Predpokladá sa, že účinnosť očkovacích látok s L1 VLP je sprostredkovaná vznikom humorálnej imunitnej odpovede. Genotypy očkovacej látky pozostávajúcej z typov HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 budú označované ako typy HPV očkovacej látky.

Na základe epidemiologických štúdií sa predpokladá, že očkovacia látka Gardasil 9 chráni pred typmi HPV, ktoré spôsobujú približne: 90 % cervikálnych karcinómov, viac ako 95 % adenokarcinómov *in situ* (AIS), 75 - 85 % cervikálnych intraepiteliálnych neoplázií vysokého stupňa (CIN 2/3), 85 - 90 % vulválnych karcinómov súvisiacich s HPV, 90 - 95 % vulválnych intraepiteliálnych neoplázií vysokého stupňa (VIN 2/3) súvisiacich s HPV, 80 - 85 % vaginálnych karcinómov súvisiacich s HPV, 75 - 85 % vaginálnych intraepiteliálnych neoplázií vysokého stupňa (VaIN 2/3) súvisiacich s HPV, 90 - 95 % análnych karcinómov súvisiacich s HPV, 85 - 90 % análnych intraepiteliálnych neoplázií vysokého stupňa (AIN 2/3) súvisiacich s HPV a 90 % genitálnych bradavíc.

Indikácia očkovacej látky Gardasil 9 je založená na:

- preukázaní účinnosti qHPV pri predchádzaní perzistentnej infekcii a ochoreniu súvisiaceho s typmi HPV 6, 11, 16 a 18 u žien vo veku 16 až 45 rokov a mužov vo veku 16 až 26 rokov.
- preukázaní neinferiornej imunogenity medzi očkovacou látkou Gardasil 9 a očkovacou látkou qHPV pri HPV typoch 6, 11, 16 a 18 u dievčat vo veku 9 až 15 rokov, žien a mužov vo veku 16 až 26 rokov.

až 26 rokov; preto je možné odvodiť, že účinnosť očkovacej látky Gardasil 9 proti perzistentnej infekcii a ochoreniu súvisiaceho s typmi HPV 6, 11, 16 alebo 18 je porovnateľná s účinnosťou očkovacej látky qHPV.

- preukázaní účinnosti proti perzistentnej infekcii a ochoreniu súvisiaceho s typmi HPV 31, 33, 45, 52 a 58 u dievčat a žien vo veku 16 až 26 rokov a
- preukázaní neinferiornej imunogenity proti vakuinovým typom HPV očkovacej látky Gardasil 9 u chlapcov a dievčat vo veku 9 až 15 rokov, mužov vo veku 16 až 26 rokov a žien vo veku 27 až 45 rokov, v porovnaní s dievčatami a ženami vo veku 16 až 26 rokov.

Klinické štúdie pri očkovacej látke Gardasil 9

Účinnosť a/alebo imunogenita očkovacej látky Gardasil 9 sa hodnotili v desiatich klinických štúdiách. Klinické štúdie hodnotiace účinnosť očkovacej látky Gardasil 9 oproti placebo neboli prijateľné, pretože v mnohých krajinách je očkovanie proti HPV odporúčané a zavedené na ochranu proti infekcii a ochoreniu spôsobených HPV.

Preto sa v pivotnej klinickej štúdii (Protokol 001) hodnotila účinnosť očkovacej látky Gardasil 9 v porovnaní s očkovacou látkou qHPV.

Účinnosť proti HPV typom 6, 11, 16 a 18 sa primárne hodnotila s použitím stratégie prepojenia, pri ktorej sa preukázala porovnateľná imunogenita (meraná pomocou geometrického priemeru titrov [GMT]) očkovacej látky Gardasil 9 v porovnaní s očkovacou látkou qHPV (Protokol 001, GDS01C/Protokol 009 a GDS07C/Protokol 020).

V pivotnej štúdii Protokol 001 sa účinnosť očkovacej látky Gardasil 9 proti typom HPV 31, 33, 45, 52 a 58 hodnotila v porovnaní s očkovacou látkou qHPV u žien vo veku 16 až 26 rokov (N = 14 204: 7 099 dostalo očkovaciu látku Gardasil 9; 7 105 dostalo očkovaciu látku qHPV).

V Protokole 002 sa hodnotila imunogenita očkovacej látky Gardasil 9 u dievčat a chlapcov vo veku 9 až 15 rokov a u žien vo veku 16 až 26 rokov (N = 3 066; 1 932 dievčat; 666 chlapcov a 468 žien dostalo očkovaciu látku Gardasil 9).

V Protokole 003 sa hodnotila imunogenita očkovacej látky Gardasil 9 u mužov vo veku 16 až 26 rokov a u žien vo veku 16 až 26 rokov (N = 2 515: očkovaciu látku Gardasil 9 dostalo 1 103 heterosexuálnych mužov [HM], 313 mužov, ktorí mali pohlavný styk s mužom [MSM] a 1 099 žien).

V Protokole 004 sa hodnotila imunogenita očkovacej látky Gardasil 9 u žien vo veku 16 až 45 rokov (N = 1 210: 640 žien vo veku 27 až 45 rokov a 570 žien vo veku 16 až 26 rokov).

V Protokoloch 005 a 007 sa hodnotilo podanie očkovacej látky Gardasil 9 súběžne s obvykle odporúčanými očkovacími látkami u dievčat a chlapcov vo veku 11 až 15 rokov (N = 2 295).

V Protokole 006 sa hodnotilo podanie očkovacej látky Gardasil 9 u dievčat a žien vo veku 12 až 26 rokov, ktoré boli predtým očkované očkovacou látkou qHPV (N = 921; 615 dostalo očkovaciu látku Gardasil 9 a 306 dostalo placebo).

V GDS01C/Protokole 009 sa hodnotila imunogenita očkovacej látky Gardasil 9 u dievčat vo veku 9 až 15 rokov (N = 600; 300 dostalo očkovaciu látku Gardasil 9 a 300 dostalo očkovaciu látku qHPV).

V GDS07C/Protokole 020 sa hodnotila imunogenita očkovacej látky Gardasil 9 u mužov vo veku 16 až 26 rokov (N = 500; 249 dostalo očkovaciu látku Gardasil 9 a 251 dostalo očkovaciu látku qHPV).

V Protokole 010 sa hodnotila imunogenita 2 dávok očkovacej látky Gardasil 9 u dievčat a chlapcov vo veku 9 až 14 rokov a 3 dávok očkovacej látky Gardasil 9 u dievčat vo veku 9 až 14 rokov a u žien vo veku 16 až 26 rokov (N = 1 518; 753 dievčat; 451 chlapcov a 314 žien).

Štúdie podporujúce účinnosť očkovacej látky Gardasil 9 proti typom HPV 6, 11, 16, 18

Účinnosť očkovacej látky qHPV proti typom HPV 6, 11, 16, 18

Účinnosť a dlhodobá efektívnosť očkovacej látky qHPV na cieľové ukazovatele ochorení súvisiacich s typmi HPV 6, 11, 16 a 18 boli preukázané v klinických štúdiách v populácii PPE (perprotokolová efektívnosť). Populácia PPE pozostávala z osôb, ktoré dostali všetky 3 očkovania očkovacou látkou qHPV v základnej štúdii počas 1 roka od zaradenia do štúdie, nemali veľké odchýlky od protokolu štúdie, boli pred 1. dávkou séronegatívne na príslušný typ (príslušné typy) HPV (typy 6, 11, 16 a 18) a v skupine osôb vo veku 16 rokov a viac v čase zaradenia do základnej štúdie, mali negatívny výsledok PCR na príslušný typ (príslušné typy) HPV pred 1. dávkou až 1 mesiac po 3. dávke (7. mesiac).

U žien vo veku 16 až 26 rokov (N = 20 541) bola účinnosť proti CIN 2/3, AIS alebo rakovine krčka maternice súvisiacim s typmi HPV 16 a 18 98,2 % (95 % IS: 93,5; 99,8) na základe sledovania až do 4 rokov (medián 3,6 rokov); účinnosť proti ochoreniam súvisiacim s typmi HPV 6, 11, 16 alebo 18 bola pre CIN alebo AIS 96,0 % (95 % IS: 92,3; 98,2), pre VIN 2/3 100 % (95 % IS: 67,2; 100), pre VaIN 2/3 100 % (95 % IS: 55,4; 100) a pre genitálne bradavice 99,0 % (95 % IS: 96,2; 99,9).

U žien vo veku 24 až 45 rokov (N = 3 817) bola účinnosť proti pretrvávajúcej infekcii, genitálnym bradaviciam, vulválnym a vaginálnym léziám, CIN akéhokoľvek stupňa, AIS a rakovinám krčka maternice súvisiacim s typmi HPV 6, 11, 16 a 18 88,7 % (95 % IS: 78,1; 94,8).

U mužov vo veku 16 až 26 rokov (N = 4 055) bola účinnosť proti ochoreniam súvisiacim s typmi HPV 6, 11, 16 alebo 18 pre AIN 2/3 74,9 % (95 % IS: 8,8; 95,4) (medián dĺžky sledovania 2,15 rokov), pre penisovú/perineálnu/perianálnu intraepiteliálnu neopláziu (PIN) 1/2/3 100,0 % (95 % IS: -52,1; 100) a pre genitálne bradavice 89,3 % (95 % IS: 65,3; 97,9) (medián dĺžky sledovania 4 roky).

V dlhodobej rozšírenej registračnej štúdii u žien vo veku 16 až 23 rokov (n = 2 121) sa nepozorovali žiadne prípady CIN vysokého stupňa po dobu až do približne 14 rokov. Pretrvávajúca ochrana bola v tejto štúdii štatisticky preukázaná po dobu približne 12 rokov.

V dlhodobých rozšíreniach klinických štúdií sa nepozorovali žiadne prípady intraepiteliálnej neoplázie vysokého stupňa a žiadne prípady genitálnych bradavíc:

- počas 10,7 rokov u dievčat (n = 369) a 10,6 rokov u chlapcov (n = 326), ktorí boli v čase očkovania vo veku 9 až 15 rokov (medián sledovania 10,0 rokov a 9,9 rokov, v uvedenom poradí);
- počas 11,5 rokov u mužov (n = 917), ktorí boli v čase očkovania vo veku 16 až 26 rokov (medián sledovania 9,5 rokov); a počas 10,1 rokov u žien (n = 685), ktoré boli v čase očkovania vo veku 24 až 45 rokov (medián sledovania 8,7 rokov).

Prepojenie imunogenity z očkovacej látky qHPV na Gardasil 9 pre typy HPV 6, 11, 16, 18

Porovnanie očkovacej látky Gardasil 9 s očkovacou látkou qHPV ohľadne typov HPV 6, 11, 16 a 18 sa vykonalo v populácii žien vo veku 16 až 26 rokov z Protokolu 001, dievčat vo veku 9 až 15 rokov z GDS01C/Protokolu 009 a mužov vo veku 16 až 26 rokov z GDS07C/Protokolu 020.

Štatistická analýza neinferiority sa vykonala v 7. mesiaci a porovnávala GMT cLIA anti-HPV 6, anti-HPV 11, anti-HPV 16 a anti-HPV 18 medzi osobami, ktorým sa podala očkovacia látka Gardasil 9 a osobami, ktorým sa podala očkovacia látka Gardasil. Imunitné odpovede, merané pomocou GMT, boli pri očkovacej látke Gardasil 9 neinferiorne voči imunitným odpovediam pri očkovacej látke Gardasil (tabuľka 3). V klinických štúdiách sa 98,2 % až 100 % osôb, ktoré dostali očkovaciu látku Gardasil 9, stalo do 7. mesiaca séropozitívnych na protilátky proti všetkým 9 typom v očkovacej látke vo všetkých skúmaných skupinách. V Protokole 001 boli GMT pre HPV-6, -11, -16 a -18 porovnateľné u osôb, ktoré dostali očkovaciu látku qHPV alebo Gardasil 9 počas minimálne 3,5 rokov.

Tabuľka 3: Porovnanie imunitných odpovedí (na základe cLIA) medzi očkovacou látkou Gardasil 9 a očkovacou látkou qHPV pri typoch HPV 6, 11, 16 a 18 v populácii PPI (perprotokolová imunogenita)* dievčat vo veku 9 až 15 rokov a žien a mužov vo veku 16 až 26 rokov

POPULÁCIA	Gardasil 9		očkovacia látka qHPV		Gardasil 9/ očkovacia látka qHPV	
	N (n)	GMT (95 % IS) mMU [§] /ml	N (n)	GMT (95 % IS) mMU [§] /ml	Pomer GMT	(95 % IS) [#]
Anti-HPV 6						
Dievčatá vo veku 9 až 15 rokov	300 (273)	1 679,4 (1 518,9; 1 856,9)	300 (261)	1 565,9 (1 412,2; 1 736,3)	1,07	(0,93; 1,23)
Ženy vo veku 16 až 26 rokov	6 792 (3 993)	893,1 (871,7; 915,1)	6 795 (3 975)	875,2 (854,2; 896,8)	1,02	(0,99; 1,06) [¶]
Muži vo veku 16 až 26 rokov	249 (228)	758,3 (665,9; 863,4)	251 (226)	618,4 (554,0; 690,3)	1,23	(1,04; 1,45) [¶]
Anti-HPV 11						
Dievčatá vo veku 9 až 15 rokov	300 (273)	1 315,6 (1 183,8; 1 462,0)	300 (261)	1 417,3 (1 274,2; 1 576,5)	0,93	(0,80; 1,08)
Ženy vo veku 16 až 26 rokov	6 792 (3 995)	666,3 (649,6; 683,4)	6 795 (3 982)	830,0 (809,2; 851,4)	0,80	(0,77; 0,83) [¶]
Muži vo veku 16 až 26 rokov	249 (228)	681,7 (608,9; 763,4)	251 (226)	769,1 (683,5; 865,3)	0,89	(0,76; 1,04) [¶]
Anti-HPV 16						
Dievčatá vo veku 9 až 15 rokov	300 (276)	6 739,5 (6 134,5; 7 404,1)	300 (270)	6 887,4 (6 220,8; 7 625,5)	0,97	(0,85; 1,11) [¶]
Ženy vo veku 16 až 26 rokov	6 792 (4 032)	3 131,1 (3 057,1; 3 206,9)	6 795 (4 062)	3 156,6 (3 082,3; 3 232,7)	0,99	(0,96; 1,03) [¶]
Muži vo veku 16 až 26 rokov	249 (234)	3 924,1 (3 513,8; 4 382,3)	251 (237)	3 787,9 (3 378,4; 4 247,0)	1,04	(0,89; 1,21) [¶]
Anti-HPV 18						
Dievčatá vo veku 9 až 15 rokov	300 (276)	1 956,6 (1 737,3; 2 203,7)	300 (269)	1 795,6 (1 567,2; 2 057,3)	1,08	(0,91; 1,29) [¶]
Ženy vo veku 16 až 26 rokov	6 792 (4 539)	804,6 (782,7; 827,1)	6 795 (4 541)	678,7 (660,2; 697,7)	1,19	(1,14; 1,23) [¶]
Muži vo veku 16 až 26 rokov	249 (234)	884,3 (766,4; 1 020,4)	251 (236)	790,9 (683,0; 915,7)	1,12	(0,91; 1,37) [¶]

*Populácia PPI pozostávala z osôb, ktoré dostali všetky 3 očkovania vo vopred stanovenom časovom rozmedzí, nemali veľké odchýlky od protokolu štúdie, splnili vopred stanovené požiadavky na interval návštevy medzi 6. a 7. mesiacom, pred 1. dávkou boli séronegatívne na príslušný typ (príslušné typy) HPV (typy 6, 11, 16 a 18) a v skupine žien vo veku 16 až 26 rokov mali počas obdobia pred 1. dávkou až po obdobie jeden mesiac po 3. dávke (7. mesiac) negatívny výsledok PCR na príslušný typ (príslušné typy) HPV.

[§]mMU = jednotky mili-Merck.

[¶]hodnota $p < 0,001$.

[#]Dôkaz neinferiority vyžadoval, aby bola spodná hranica 95 % IS pomeru GMT väčšia ako 0,67.

IS = interval spoľahlivosti.

GMT = geometrický priemer titrov.

cLIA = kompetitívna imunometóda založená na Luminex-e.

N = počet osôb randomizovaných do príslušnej očkovanej skupiny, ktoré dostali aspoň jednu injekciu.

n = počet osôb, ktorých údaje boli zahrnuté do analýzy.

Štúdie podporujúce účinnosť očkovacej látky Gardasil 9 proti typom HPV 31, 33, 45, 52 a 58

Účinnosť očkovacej látky Gardasil 9 u žien vo veku 16 až 26 rokov sa hodnotila v dvojito zaslepenej, randomizovanej klinickej štúdií kontrolovanej aktívnym komparátorom (Protokol 001), ktorá zahŕňala celkovo 14 204 žien (Gardasil 9 = 7 099; očkovacia látka qHPV = 7 105). Osoby boli sledované počas až 67 mesiacov po 3. dávke s mediánom trvania 43 mesiacov po 3. dávke.

Očkovacia látka Gardasil 9 bola účinná v predchádzaní perzistentnej infekcii a ochoreniu súvisiacemu s HPV 31, 33, 45, 52 a 58 (tabuľka 4). Očkovacia látka Gardasil 9 tiež znížila výskyt abnormalít v Pap teste, cervikálnych výkonov a výkonov v oblasti vonkajších genitálií (napr. biopsie) a definitívnych cervikálnych liečebných výkonov súvisiacich s HPV 31, 33, 45, 52 a 58 (tabuľka 4).

Tabuľka 4: Analýza účinnosti očkovacej látky Gardasil 9 proti typom HPV 31, 33, 45, 52 a 58 v populácii PPE[†] žien vo veku 16 až 26 rokov

Cieľový ukazovateľ ochorenia	Gardasil 9 N = 7 099		očkovacia látka qHPV N = 7 105		% účinnosti** (95 % IS)
	n	Počet prípadov*	n	Počet prípadov*	
CIN 2/3, AIS, cervikálny karcinóm, VIN 2/3, VaIN 2/3, vulválny karcinóm a vaginálny karcinóm súvisiaci s HPV 31, 33, 45, 52, 58^a	6 016	1	6 017	38	97,4 (85,0; 99,9)
CIN 2/3 alebo AIS súvisiace s HPV 31, 33, 45, 52, 58^a	5 949	1	5 943	35	97,1 (83,5; 99,9)
CIN 2 súvisiace s HPV 31, 33, 45, 52, 58	5 949	1	5 943	32	96,9 (81,5; 99,8)
CIN 3 súvisiace s HPV 31, 33, 45, 52, 58	5 949	0	5 943	7	100 (39,4; 100)
VIN 2/3, VaIN 2/3 súvisiace s HPV 31, 33, 45, 52, 58	6 009	0	6 012	3	100,0 (-71,5; 100,0)
Perzistentná infekcia ≥ 6 mesiacov súvisiaca s HPV 31, 33, 45, 52, 58^b	5 941	41	5 955	946	96,0 (94,6; 97,1)
Perzistentná infekcia ≥ 12 mesiacov súvisiaca s HPV 31, 33, 45, 52, 58^c	5 941	23	5 955	657	96,7 (95,1; 97,9)
ASC-US HR-HPV pozitívna alebo horšia abnormalita Pap testu[#] súvisiaca s HPV 31, 33, 45, 52, 58	5 883	37	5 882	506	92,9 (90,2; 95,1)

Cieľový ukazovateľ ochorenia	Gardasil 9 N = 7 099		očkovacia látka qHPV N = 7 105		% účinnosti** (95 % IS)
	n	Počet prípadov*	n	Počet prípadov*	
Definitívne cervikálne liečebné výkony súvisiace s HPV 31, 33, 45, 52, 58†	6 013	4	6 014	41	90,2 (75,0; 96,8)

‡Populácia PPE pozostávala z osôb, ktoré dostali všetky 3 očkovania počas 1 roka od zaradenia do štúdie, nemali veľké odchýlky od protokolu štúdie, pred 1. dávkou nemali (mali negatívny výsledok PCR a boli séronegatívni) príslušný typ (príslušné typy) HPV (typy 31, 33, 45, 52 a 58) a ktoré mali aj počas jedného mesiaca po 3. dávke (7. mesiac) negatívny výsledok PCR na príslušný typ (príslušné typy) HPV.

N = počet osôb randomizovaných do príslušnej očkovanej skupiny, ktoré dostali aspoň jednu injekciu.

n = počet osôb, ktorých údaje boli zahrnuté do analýzy.

§Perzistentná infekcia detegovaná vo vzorkách z dvoch alebo viacerých po sebe nasledujúcich návštev s odstupom 6 mesiacov (rozostup návštev ±1 mesiac).

*Perzistentná infekcia detegovaná vo vzorkách z troch alebo viacerých po sebe nasledujúcich návštev s odstupom 6 mesiacov (rozostup návštev ±1 mesiac).

#Papanicolaouovov test.

IS = interval spoľahlivosti.

ASC-US = atypické skvamózne bunky neurčenej významnosti.

HR = vysoké riziko.

*Počet osôb s minimálne jednou kontrolnou návštevou po 7. mesiaci.

**Osoby boli sledované počas až 67 mesiacov po 3. dávke (medián 43 mesiacov po 3. dávke).

†V populácii PPE neboli diagnostikované žiadne prípady cervikálneho karcinómu, VIN2/3, vulválneho a vaginálneho karcinómu.

‡Výkon slučkovej elektrochirurgickej excízie (LEEP) alebo konizácie.

Ďalšie hodnotenie účinnosti očkovacej látky Gardasil 9 proti typom HPV očkovacej látky

Keďže sa účinnosť očkovacej látky Gardasil 9 nemohla hodnotiť oproti placebo, vykonali sa nasledujúce exploračné analýzy.

Hodnotenie účinnosti očkovacej látky Gardasil 9 proti cervikálnym ochoreniam vysokého stupňa spôsobeným typmi HPV očkovacej látky v PPE

Účinnosť očkovacej látky Gardasil 9 proti CIN 2 a horším súvisiacim s typmi HPV očkovacej látky bola v porovnaní s očkovacou látkou qHPV 94,4 % (95 % IS 78,8; 99,0) s 2/5 952 oproti 36/5 947 prípadom. Účinnosť očkovacej látky Gardasil 9 proti CIN 3 súvisiacim s typmi HPV očkovacej látky bola v porovnaní s očkovacou látkou qHPV 100 % (95 % IS 46,3; 100,0) s 0/5 952 oproti 8/5 947 prípadom.

Vplyv očkovacej látky Gardasil 9 na cervikálnu biopsiu a definitívnu liečbu súvisiacu s typmi HPV očkovacej látky v PPE

Účinnosť očkovacej látky Gardasil 9 proti cervikálnej biopsii súvisiacej s typmi HPV očkovacej látky v porovnaní s očkovacou látkou qHPV bola 95,9 % (95 % IS 92,7; 97,9) s 11/6 016 oproti 262/6 018 prípadom. Účinnosť očkovacej látky Gardasil 9 proti definitívnej cervikálnej liečbe (vrátane výkonu slučkovej elektrochirurgickej excízie [LEEP] alebo konizácie) súvisiacej s typmi HPV očkovacej látky v porovnaní s očkovacou látkou qHPV bola 90,7 % (95 % IS 76,3; 97,0) s 4/6 016 oproti 43/6 018 prípadom.

Štúdie dlhodobej účinnosti

Bezpečnosť, imunogenita a účinnosť proti klinickým ochoreniam súvisiacim s typmi HPV očkovacej látky sa u podskupiny osôb sleduje 10 až 14 rokov po očkovaní očkovacou látkou Gardasil 9.

V dlhodobých rozšíreniach klinických štúdií Protokolov 001 a 002 sa pozorovala účinnosť v populácii PPE. Populácia PPE sa skladala z osôb:

- ktoré dostali všetky 3 očkovania v priebehu 1 roka od zaradenia do štúdie, bez veľkých odchýlok od protokolu štúdie,

- ktoré boli pred 1. dávkou séronegatívne na príslušný/é typ/y HPV očkovacej látky a medzi ženami vo veku 16 až 26 rokov, PCR negatívne na príslušný/é typ/y HPV očkovacej látky pred 1. dávkou a až jeden mesiac po 3. dávke (7. mesiac).

V Protokole 001 registračnej štúdií sa nepozorovali žiadne prípady CIN vysokého stupňa súvisiace s typmi HPV očkovacej látky po dobu 9,5 rokov po 3. dávke (medián sledovania 6,3 rokov) u žien (n = 1 448), ktoré boli v čase očkovania očkovacou látkou Gardasil 9 vo veku 16 až 26 rokov.

V Protokole 002 rozšírenej štúdií sa nepozorovali žiadne prípady intraepiteliálnej neoplázie vysokého stupňa alebo genitálnych bradavíc po dobu 11,0 rokov po 3. dávke (medián sledovania 10,0 rokov) u dievčat (n = 872) a po dobu 10,6 rokov po 3. dávke (medián sledovania 9,9 rokov) u chlapcov (n = 262), ktoré/í boli v čase očkovania očkovacou látkou Gardasil 9 vo veku 9 až 15 rokov. Miery výskytu infekcií súvisiacich s typmi HPV očkovacej látky pretrvávajúcích 6 mesiacov u dievčat a chlapcov pozorované počas štúdie boli 52,4 a 54,6 na 10 000 osoborokov, v uvedenom poradí, a boli v rozsahu mier výskytu očakávaných v očkovaných kohortách s podobným vekom (na základe výsledkov z predchádzajúcich štúdií účinnosti očkovacej látky Gardasil 9 and qHPV).

Imunogenita

Minimálny titer anti-HPV, ktorý poskytuje ochrannú účinnosť, sa nestanovil.

Na hodnotenie imunogenity každého typu HPV v očkovacej látke sa použili typovo špecifické imunologické metódy s typovo špecifickými štandardmi. Tieto metódy stanovovali protilátky proti neutralizačným epitopom pre každý typ HPV. Škály pre tieto metódy sú jedinečné pre každý typ HPV; preto porovnania medzi typmi a inými metódami nie sú vhodné.

Imunitná odpoveď na Gardasil 9 v 7. mesiaci

Imunogenita sa merala prostredníctvom (1) percentuálneho vyjadrenia osôb, ktoré boli séropozitívne na protilátky proti príslušným typom HPV v očkovacej látke a (2) geometrického priemeru titru (GMT).

Gardasil 9 indukoval výrazné anti-HPV 6, anti-HPV 11, anti-HPV 16, anti-HPV 18, anti-HPV 31, anti-HPV 33, anti-HPV 45, anti-HPV 52 a anti-HPV 58 odpovede merané v 7. mesiaci v Protokoloch 001, 002, 004, 005, 007 a GDS01C/Protokole 009. V klinických štúdiách sa do 7. mesiaca 99,2 % až 100 % osôb vo všetkých skúmaných skupinách, ktoré dostali očkovaciu látku Gardasil 9, stalo séropozitívnych na protilátky proti všetkým 9 typom. GMT boli vyššie u dievčat a chlapcov ako u žien vo veku 16 až 26 rokov a vyššie u chlapcov ako u dievčat a žien. Ako sa očakávalo, boli zistené GMT u žien vo veku 27 až 45 rokov (protokol 004) nižšie ako tie, pozorované u žien vo veku 16 až 26 rokov.

Odpovede proti HPV v 7. mesiaci boli v kombinovanej databáze štúdií imunogenity pre očkovaciu látku Gardasil 9 u dievčat/chlapcov vo veku 9 až 15 rokov porovnateľné s odpoveďami proti HPV u žien vo veku 16 až 26 rokov.

Na základe tohto prepojenia imunogenity sa odvodzuje účinnosť očkovacej látky Gardasil 9 u dievčat a chlapcov vo veku 9 až 15 rokov.

V protokole 003 boli pre typy HPV očkovacej látky GMT anti-HPV protilátok v 7. mesiaci medzi chlapcami a mužmi (HM) vo veku 16 až 26 rokov porovnateľné s GMT anti-HPV protilátok u dievčat a žien vo veku 16 až 26 rokov. U MSM vo veku 16 až 26 rokov sa tiež pozorovala vysoká imunogenita, hoci nižšia ako u HM, podobne ako pri očkovacej látke qHPV. V Protokole 020/GDS07C boli GMT anti-HPV protilátok v 7. mesiaci medzi chlapcami a mužmi (HM) vo veku 16 až 26 rokov porovnateľné s GMT anti-HPV protilátok u chlapcov a mužov (HM) vo veku 16 až 26 rokov, ktorým sa podala očkovacia látka qHPV s HPV typmi 6, 11, 16 a 18. Tieto výsledky podporujú účinnosť očkovacej látky Gardasil 9 v populácii mužov.

V protokole 004 boli pre typy HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52 a 58 GMT anti-HPV protilátok v 7. mesiaci medzi ženami vo veku 27 až 45 rokov neinferiórne ku GMT anti-HPV protilátok u dievčat a žien vo veku 16 až 26 rokov, s pomerom GMT medzi 0,66 a 0,73. V post hoc analýze pre typy HPV 6 a 11 boli pomery GMT 0,81 a 0,76, v uvedenom poradí. Tieto výsledky podporujú účinnosť očkovacej látky Gardasil 9 u žien vo veku 27 až 45 rokov.

Perzistencia imunitnej odpovede na očkovaciu látku Gardasil 9

V dlhodobom rozšírení sledovania v rámci klinických štúdií Protokol 001 a 002 sa pozorovala perzistencia protilátkovej odpovede:

- počas minimálne 5 rokov u žien, ktoré boli v čase očkovania očkovacou látkou Gardasil 9 vo veku 16 až 26 rokov, v závislosti od typu HPV bolo 78 až 100 % osôb séropozitívnych; účinnosť sa však zachovala u všetkých osôb bez ohľadu na stav séropozitivity pre akýkoľvek typ HPV v očkovacej látke až do ukončenia štúdie (až do 67 mesiacov po 3. dávke, medián dĺžky sledovania 43 mesiacov po 3. dávke).
- počas minimálne 10 rokov u dievčat a chlapcov, ktorí boli v čase očkovania očkovacou látkou Gardasil 9 vo veku 9 až 15 rokov, v závislosti od typu HPV bolo 81 až 98 % osôb séropozitívnych.

Dôkaz o anamnestickú (imunitnej pamäti) odpovedi

Dôkaz anamnestickú odpovede sa pozoroval u očkovaných žien, ktoré boli pred očkovaním séropozitívne na príslušný/é typ/y HPV. Okrem toho, ženy (n = 150), ktoré dostali 3 dávky očkovacej látky Gardasil 9 v Protokole 001 a provokačnú (challenge) dávku o 5 rokov neskôr, vykazovali rýchlu a silnú anamnestickú odpoveď, ktorá prekročila hodnotu anti-HPV GMT pozorovanú 1 mesiac po podaní dávky 3.

Podávanie očkovacej látky Gardasil 9 osobám, ktoré boli v minulosti očkované očkovacou látkou qHPV

V Protokole 006 sa hodnotila imunogenita očkovacej látky Gardasil 9 u 921 dievčat a žien (vo veku 12 až 26 rokov), ktoré boli v minulosti očkované očkovacou látkou qHPV. U žien, ktoré dostali Gardasil 9 po podaní 3 dávok očkovacej látky qHPV, bol interval medzi dokončením očkovania očkovacou látkou qHPV a začiatkom očkovania očkovacou látkou Gardasil 9 s režimom 3 dávok najmenej 12 mesiacov (časový interval sa pohyboval v rozmedzí približne od 12 do 36 mesiacov).

Séropozitivita na typy HPV očkovacej látky sa do 7. mesiaca v perprotokolovej populácii u osôb, ktoré dostali Gardasil 9, pohybovala v rozmedzí od 98,3 do 100 %. GMT na typy HPV 6, 11, 16, 18 boli vyššie ako v populácii, ktorá v minulosti nedostala očkovaciu látku qHPV v iných štúdiách, zatiaľ čo GMT na typy HPV 31, 33, 45, 52 a 58 boli nižšie. Klinický význam tohto pozorovania nie je známy.

Imunogenita u osôb infikovaných HIV

U osôb infikovaných HIV sa nevykonala žiadna klinická štúdia s očkovacou látkou Gardasil 9.

Štúdia dokumentujúca bezpečnosť a imunogenitu očkovacej látky qHPV sa vykonala u 126 osôb vo veku 7 až 12 rokov infikovaných HIV s východiskovou hodnotou CD4 % ≥ 15 a u osôb s hodnotou CD4 % < 25 užívajúcich vysoko účinnú antiretrovírusovú liečbu (highly active antiretroviral therapy, HAART) počas najmenej 3 mesiacov (z ktorých 96 dostalo očkovaciu látku qHPV). U viac ako 96 % osôb došlo k sérokonverzii na všetky štyri antigény. GMT (geometrické priemery titrov) boli o niečo nižšie ako tie, ktoré sa hlásili v iných štúdiách u osôb v tom istom veku, ktoré neboli infikované HIV. Klinický význam nižšej odpovede nie je známy. Bezpečnostný profil bol podobný profilu u osôb v iných štúdiách, ktoré neboli infikované HIV. Očkovanie nemalo vplyv na CD4 % ani RNA HIV v plazme.

Imunitné odpovede na očkovaciu látku Gardasil 9 pri použití 2-dávkovej očkovacej schémy u osôb vo veku 9 až 14 rokov

V Protokole 010 sa merali HPV protilátkové odpovede na 9 typov HPV po očkovaní očkovacou látkou Gardasil 9 v nasledujúcich kohortách: dievčatá a chlapci vo veku 9 až 14 rokov, ktorí dostali 2 dávky v 6-mesačnom alebo 12-mesačnom intervale (+/- 1 mesiac); dievčatá vo veku 9 až 14 rokov, ktoré dostali 3 dávky (v 0., 2., 6. mesiaci); a ženy vo veku 16 až 26 rokov, ktoré dostali 3 dávky (v 0., 2., 6. mesiaci).

Mesiac po poslednej dávke prideleného režimu sa 97,9 % až 100 % osôb vo všetkých skupinách stalo séropozitívnym na protilátky proti 9 vakcínovým typom HPV. GMT boli vyššie u dievčat a chlapcov, ktorí dostali dve dávky očkovacej látky Gardasil 9 (buď v 0., 6. mesiaci alebo 0., 12. mesiaci) ako u dievčat a žien vo veku 16 až 26 rokov, ktoré dostali 3 dávky očkovacej látky Gardasil 9 (v 0., 2., 6. mesiaci) pre každý z 9 vakcínových typov HPV. Na základe prepojenia imunogenity sa odvodzuje účinnosť 2-dávkovej schémy očkovacej látky Gardasil 9 u dievčat a chlapcov vo veku 9 až 14 rokov.

V tej istej štúdií boli u dievčat a chlapcov vo veku 9 až 14 rokov mesiac po poslednej dávke očkovacej látky GMT numericky nižšie pre niektoré vakcínové typy po 2-dávkovej očkovacej schéme ako po 3-dávkovej očkovacej schéme (napr. typy HPV 18, 31, 45 a 52 po 0, 6 mesiacoch a typ HPV 45 po 0, 12 mesiacoch). Klinický význam týchto zistení nie je známy.

U dievčat a chlapcov, ktorí dostali 2 dávky v 6- alebo 12- mesačnom intervale (+/- 1 mesiac), bola v 36. mesiaci preukázaná perzistencia protilátkovej odpovede; v závislosti od typu HPV bolo 81 % až 99 % dievčat a chlapcov, ktorí dostali 2 dávky v 6-mesačnom intervale a 88% až 100 % dievčat a chlapcov, ktorí dostali 2 dávky v 12-mesačnom intervale séropozitívnych. V 36. mesiaci bolo GMT u dievčat a chlapcov vo veku 9 až 14 rokov, ktorí dostali 2 dávky v 6-mesačnom intervale (+/- 1 mesiac) neinferiórne ku GMT u žien vo veku 16 až 26 rokov, ktoré dostali 3 dávky očkovacej látky Gardasil 9.

V klinickom skúšaní bola perzistencia protilátkovej odpovede u dievčat vo veku 9 až 13 rokov, ktoré dostali 2 dávky očkovacej látky qHPV, preukázaná po dobu najmenej 10 rokov.

Čas trvania ochrany 2-dávkovej očkovacej schémy očkovacej látky Gardasil 9 sa nestanovil.

Gravidita

Špecifické štúdie očkovacej látky Gardasil 9 sa u gravidných žien nevykonali. Počas programu klinického vývoja očkovacej látky Gardasil 9 sa na aktívnu kontrolu použila očkovacia látka qHPV.

Počas klinického vývoja očkovacej látky Gardasil 9 sa u 2 586 žien (1 347 v skupine s očkovacou látkou Gardasil 9 vs. 1 239 v skupine s očkovacou látkou qHPV) hlásila najmenej jedna gravidita. Typy anomálií alebo podiel gravidít s nežiaducim výsledkom u žien, ktoré dostali očkovaciu látku Gardasil 9 alebo qHPV, boli porovnateľné a v súlade s bežnou populáciou (pozri časť 4.6).

Prevenia juvenilnej rekurentnej respiračnej papilomatózy (juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis, JoRRP) očkovaním dievčat a žien vo fertílno m veku

JoRRP je spôsobená infekciou horných dýchacích ciest predovšetkým typmi HPV 6 a 11 získanými vertikálnym prenosom (z matky na dieťa) počas pôrodu. Observačné štúdie v Spojených štátoch a Austrálii preukázali, že zavedenie očkovacej látky qHPV od roku 2006 viedlo k zníženiu výskytu JoRRP v populácii.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdia toxicity po opakovanej dávke na potkanoch, ktorá zahŕňala vyhodnotenie toxicity jednorazovej dávky a miestnu toleranciu, neodhalila žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Podanie očkovacej látky Gardasil 9 samiciam potkana nemalo žiadne účinky na reprodukčný výkon, fertilitu alebo embryonálny/fetálny vývin.

Podanie očkovacej látky Gardasil 9 samiciam potkana nemalo žiadne účinky na vývin, správanie, reprodukčný výkon alebo fertilitu mláďat. Protilátky proti všetkým 9 typom HPV sa počas gravidity a laktácie preniesli na potomstvo.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
histidín
polysorbát 80
bórax
voda na injekcie

Adjuvans, pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

Nevykonali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Gardasil 9 injekčná suspenzia:

Uchovávajúte v chladničke (2 °C - 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke. Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Gardasil 9 sa má podať hneď ako je to možné po vybratí z chladničky.

Údaje týkajúce sa stability naznačujú, že zložky očkovacej látky sú stabilné počas 96 hodín, ak sa očkovacia látka uchováva pri teplote od 8 °C do 40 °C alebo 72 hodín, ak sa očkovacia látka uchováva pri teplote od 0 °C do 2 °C. Po uplynutí tohto času sa má očkovacia látka Gardasil 9 použiť alebo zlikvidovať. Tieto údaje sú určené len na usmernenie zdravotníckych pracovníkov v prípade dočasnej odchýlky teploty.

Gardasil 9 injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke:

Uchovávajúte v chladničke (2 °C - 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke. Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Gardasil 9 sa má podať hneď, ako je to možné po vybratí z chladničky.

Údaje týkajúce sa stability naznačujú, že zložky očkovacej látky sú stabilné počas 96 hodín, ak sa očkovacia látka uchováva pri teplote od 8 °C do 40 °C alebo 72 hodín, ak sa očkovacia látka uchováva pri teplote od 0 °C do 2 °C. Po uplynutí tohto času sa má očkovacia látka Gardasil 9 použiť alebo zlikvidovať. Tieto údaje sú určené len na usmernenie zdravotníckych pracovníkov v prípade dočasnej odchýlky teploty.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Gardasil 9 injekčná suspenzia:

0,5 ml suspenzie v injekčnej liekovke (sklo) so zátkou (halobutylovou) a plastovým odklápacím (*flip off*) viečkom (lemovaným hliníkovým prúžkom) vo veľkosti balenia po 1.

Gardasil 9 injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke:

0,5 ml suspenzie v naplnenej injekčnej striekačke (sklo) s piestovou zátkou (brómbutylový elastomér obalený silikónovaným FluroTec-om) a vrchným viečkom (syntetická izoprén-brómbutylová zmes) vo veľkosti balenia po 1 alebo 10 s ihlami alebo vo veľkosti balenia po 10 bez ihliel.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Gardasil 9 injekčná suspenzia:

- Pred pretrepaním môže Gardasil 9 vyzerat' ako číra kvapalina s bielou zrazeninou.
- Pred použitím dobre pretrepte, aby sa vytvorila suspenzia. Po dôkladnom pretrepaní je to biela zakalená kvapalina.
- Pred podaním suspenziu vizuálne skontrolujte na prítomnosť tuhých častíc a zmenu farby. Ak sa v očkovacej látke nachádzajú častice a/alebo je zmenená jej farba, vyrad'te ju.
- Natiahnite 0,5 ml dávku očkovacej látky z jednodávkovej injekčnej liekovky pomocou sterilnej ihly a injekčnej striekačky.
- Ihneď podajte intramuskulárnu (i.m.) injekciu, uprednostňovaným miestom podania je deltoidná oblasť ramena alebo horná anterolaterálna oblasť stehna.
- Očkovacia látka sa má použiť tak, ako je dodávaná. Má sa použiť celá odporúčaná dávka očkovacej látky.

Všetka nepoužitá očkovacia látka alebo odpad vzniknutý z očkovacej látky sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Gardasil 9 injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke:

- Pred pretrepaním môže Gardasil 9 vyzerat' ako číra kvapalina s bielou zrazeninou.
- Pred použitím naplnenú injekčnú striekačku dobre pretrepte, aby sa vytvorila suspenzia. Po dôkladnom pretrepaní je to biela zakalená kvapalina.
- Pred podaním suspenziu vizuálne skontrolujte na prítomnosť tuhých častíc a zmenu farby. Ak sa v očkovacej látke nachádzajú častice a/alebo je zmenená jej farba, vyrad'te ju.

- Podľa veľkosti a hmotnosti pacienta vyberte vhodnú ihlu tak, aby sa zabezpečilo intramuskulárne (i.m.) podanie.
- V balení s ihlami sa nachádzajú dve ihly rôznej dĺžky na jednu striekačku.
- Nasadzte ihlu otáčaním v smere hodinových ručičiek, kým nie je ihla pevne pripevnená na injekčnej striekačke. Podajte celú dávku podľa štandardného protokolu.
- Ihneď podajte intramuskulárnu (i.m.) injekciu, uprednostňovaným miestom podania je deltoidná oblasť ramena alebo horná anterolaterálna oblasť stehna.
- Očkovacia látka sa má použiť tak, ako je dodávaná. Má sa použiť celá odporúčaná dávka očkovacej látky.

Všetka nepoužitá očkovacia látka alebo odpad vzniknutý z očkovacej látky sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 10. júna 2015
 Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. januára 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

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

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

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

- **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
TEXT VONKAJŠIEHO OBALU
Jednodávková injekčná liekovka, balenie po 1**

1. NÁZOV LIEKU

Gardasil 9 injekčná suspenzia
9-valentná očkovaacia látka proti ľudskému papilomavírusu (rekombinantná, adsorbovaná)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 dávka (0,5 ml):

L1 proteín HPV typ 6	30 µg
L1 proteín HPV typ 11 a 18	40 µg
L1 proteín HPV typ 16	60 µg
L1 proteín HPV typ 31, 33, 45, 52 a 58	20 µg

adsorbovaný na amorfný síran hydroxyfosforečnanu hlinitého (0,5 mg Al).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, histidín, polysorbát 80, bórax, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia

1 injekčná liekovka (0,5 ml).

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.

Pred použitím dobre pretrepať.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke. Neuchovávajúce v mrazničke.
Injekčnú liekovku uchovávajúce vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1007/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
TEXT NA ŠTÍTKU INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Gardasil 9 injekcia
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 dávka (0,5 ml)

6. INÉ

MSD

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
TEXT VONKAJŠIEHO OBALU
Naplnená injekčná striekačka s 2 ihlami, balenie po 1, 10**

1. NÁZOV LIEKU

Gardasil 9 injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke
9-valentná očkovaacia látka proti ľudskému papilomavírusu (rekombinantná, adsorbovaná)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 dávka (0,5 ml):

L1 proteín HPV typ 6	30 µg
L1 proteín HPV typ 11 a 18	40 µg
L1 proteín HPV typ 16	60 µg
L1 proteín HPV typ 31, 33, 45, 52 a 58	20 µg

adsorbovaný na amorfný síran hydroxyfosforečnanu hlinitého (0,5 mg Al).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, histidín, polysorbát 80, bórax, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia

1 naplnená injekčná striekačka (0,5 ml) s 2 ihlami

10 naplnených injekčných striekačiek (0,5 ml) s 2 ihlami

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.

Pred použitím dobre pretrepať.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke. Neuchovávajúce v mrazničke.
Injekčnú striekačku uchovávajúce vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
TEXT VONKAJŠIEHO OBALU
Naplnená injekčná striekačka, balenie po 10**

1. NÁZOV LIEKU

Gardasil 9 injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke
9-valentná očkovačacia látka proti ľudskému papilomavírusu (rekombinantná, adsorbovaná)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 dávka (0,5 ml):

L1 proteín HPV typ 6	30 µg
L1 proteín HPV typ 11 a 18	40 µg
L1 proteín HPV typ 16	60 µg
L1 proteín HPV typ 31, 33, 45, 52 a 58	20 µg

adsorbovaný na amorfný síran hydroxyfosforečnanu hlinitého (0,5 mg Al).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, histidín, polysorbát 80, bórax, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia

10 naplnených injekčných striekačiek (0,5 ml)

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.

Pred použitím dobre pretrepať.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke. Neuchovávajúce v mrazničke.
Injekčnú striekačku uchovávajúce vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1007/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
Text na štítku naplnenej injekčnej striekačky

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Gardasil 9 injekcia
i.m.
9-valentná očkovaacia látka proti ľudskému papilomavírusu

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 dávka (0,5 ml)

6. INÉ

MSD

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Gardasil 9 injekčná suspenzia

9-valentná očkovacia látka proti ľudskému papilomavírusu (rekombinantná, adsorbovaná)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako budete vy alebo vaše dieťa očkovaný, pretože obsahuje pre vás alebo vaše dieťa dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás alebo u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Gardasil 9 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy alebo vaše dieťa dostanete Gardasil 9
3. Ako sa Gardasil 9 podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Gardasil 9
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Gardasil 9 a na čo sa používa

Gardasil 9 je očkovacia látka pre deti a dospelých vo veku od 9 rokov a dospelých. Podáva sa na ochranu pred ochoreniami spôsobenými ľudským papilomavírusom (HPV) typu 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 a 58.

Tieto ochorenia zahŕňajú prekancerózne poruchy a rakovinu ženských pohlavných orgánov (krčka maternice, vonkajších pohlavných orgánov a vagíny), prekancerózne poruchy a rakovinu konečníka a genitálne bradavice u chlapcov a mužov a u dievčat a žien.

Gardasil 9 sa skúmal u chlapcov a mužov vo veku 9 až 26 rokov a dievčat a žien vo veku 9 až 45 rokov.

Gardasil 9 chráni pred typmi HPV, ktoré spôsobujú väčšinu prípadov týchto ochorení.

Gardasil 9 je určený na to, aby zabránil vzniku týchto ochorení. Očkovacia látka sa nepoužíva na liečbu ochorení súvisiacich s HPV. Gardasil 9 nemá žiadny účinok u osôb, ktoré už majú pretrvávajúcu infekciu alebo ochorenie súvisiace s ktorýmkoľvek typom HPV v očkovacej látke. Osoby, ktoré už sú infikované (nakazené) jedným alebo viacerými vakcínovými typmi HPV, však môže Gardasil 9 stále chrániť pred ochoreniami súvisiacimi s inými typmi HPV obsiahnutými v očkovacej látke.

Gardasil 9 nemôže spôsobiť ochorenia súvisiace s HPV.

Ak je osoba očkovaná očkovacou látkou Gardasil 9, imunitný systém (prirodzený obranný systém organizmu) stimuluje tvorbu protilátok proti deviatim typom HPV v očkovacej látke na pomoc pri ochrane pred ochoreniami spôsobenými týmito vírusmi.

Ak vy alebo vaše dieťa dostanete prvú dávku očkovacej látky Gardasil 9, musíte dokončiť celú očkovaciu schému očkovacou látkou Gardasil 9.

Ak ste vy alebo vaše dieťa už dostali očkovaciu látku proti HPV, opýtajte sa svojho lekára, či je očkovacia látka Gardasil 9 pre vás vhodná.

Gardasil 9 sa má používať v súlade s oficiálnymi postupmi.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy alebo vaše dieťa dostanete Gardasil 9

Nenechajte si podať Gardasil 9, ak ste vy alebo vaše dieťa

- alergický (precitlivený) na ktorékoľvek liečivá alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tejto očkovacej látky (uvedených pod „ďalšie zložky“ v časti 6).
- mali alergickú reakciu potom, ako ste dostali dávku očkovacej látky Gardasil alebo Silgard (typy HPV 6, 11, 16 a 18) alebo Gardasil 9.

Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak vy alebo vaše dieťa:

- máte krvácajúcu poruchu (ochorenie, ktoré spôsobuje väčšie krvácanie, ako je zvyčajné), napríklad hemofíliu;
- máte oslabený imunitný systém, napríklad v dôsledku genetickej poruchy, infekcie HIV alebo liekov, ktoré majú vplyv na imunitný systém;
- trpíte ochorením s vysokou horúčkou. Mierna horúčka alebo infekcia horných dýchacích ciest (napríklad nádcha) sama o sebe však nie je dôvodom na odloženie očkovania.

Po podaní akejkoľvek injekcie injekčnou ihlou sa môže (najmä u dospievajúcich) objaviť mdloba, niekedy sprevádzaná pádom. Preto, ak sa pri predchádzajúcej injekcii objavila mdloba, povedzte to lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Tak ako pri iných očkovacích látkach, Gardasil 9 nemusí plne ochrániť všetkých, ktorí dostanú očkovaciu látku.

Gardasil 9 neochráni pred každým typom ľudského papilomavírusu. Preto sa má pokračovať v používaní príslušných opatrení proti sexuálne prenosným chorobám.

Očkovanie nie je náhradou pravidelného vyšetrenia krčka maternice. Ak ste žena, **pokračujte v dodržiavaní pokynov vášho lekára ohľadne sterov z krčka maternice/Pap testov a preventívnych a ochranných opatrení.**

Aké ďalšie dôležité informácie máte vedieť vy alebo vaše dieťa o očkovacej látke Gardasil 9

Trvanie ochrany nie je ešte známe. Prebiehajú dlhodobejšie sledovacie štúdie na určenie, či je potrebná posilňovacia dávka.

Iné lieky a Gardasil 9

Ak teraz užívate alebo vaše dieťa užíva, alebo ste v poslednom čase užívali alebo vaše dieťa užívalo, či práve budete užívať alebo vaše dieťa bude užívať ďalšie lieky vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Gardasil 9 sa môže počas tej istej návštevy lekára podať s posilňovacou dávkou kombinovanej očkovacej látky proti záškrtu (d) a tetanu (T) a buď čiernemu kašľu [nebunková, komponentná] (ap) a/alebo detskej obrne [inaktivovaná] (IPV) (očkovacie látky dTap, dT-IPV, dTap-IPV) do odlišných miest podania injekcie (do inej časti vášho tela, napríklad do druhej ruky alebo nohy).

Gardasil 9 nemusí mať optimálny účinok, ak sa použije s liekmi, ktoré potláčajú imunitný systém.

Hormonálna antikoncepcia (napríklad tablety) neznížila ochranu získanú očkovacou látkou Gardasil 9.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Gardasil 9 sa môže podať ženám, ktoré dojčia alebo plánujú dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Gardasil 9 môže mierne a dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje (pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).

Gardasil 9 obsahuje chlorid sodný

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako sa Gardasil 9 podáva

Gardasil 9 sa podáva vo forme injekcie, ktorú vám podá lekár. Gardasil 9 je určený pre dospievajúcich a dospelých vo veku od 9 rokov a starším.

Ak máte v čase prvej injekcie 9 až 14 rokov vrátane

Gardasil 9 sa môže podať podľa 2-dávkovej očkovacej schémy:

- Prvá injekcia: vo zvolenom termíne
- Druhá injekcia: podaná medzi 5. až 13. mesiacom po prvej injekcii

Ak sa druhá dávka očkovacej látky podá skôr ako 5 mesiacov po prvej dávke, má sa vždy podať tretia dávka.

Gardasil 9 sa môže podať podľa 3-dávkovej očkovacej schémy:

- Prvá injekcia: vo zvolenom termíne
- Druhá injekcia: 2 mesiace po prvej injekcii (nie skôr ako jeden mesiac po prvej dávke)
- Tretia injekcia: 6 mesiacov po prvej injekcii (nie skôr ako 3 mesiace po druhej dávke)

Všetky tri dávky sa majú podať v priebehu 1 roka. Pre viac informácií sa poraďte so svojim lekárom.

Ak máte v čase prvej injekcie 15 rokov a viac

Gardasil 9 sa má podať podľa 3-dávkovej očkovacej schémy:

- Prvá injekcia: vo zvolenom termíne
- Druhá injekcia: 2 mesiace po prvej injekcii (nie skôr ako jeden mesiac po prvej dávke)
- Tretia injekcia: 6 mesiacov po prvej injekcii (nie skôr ako 3 mesiace po druhej dávke)

Všetky tri dávky sa majú podať v priebehu 1 roka. Pre viac informácií sa poraďte so svojim lekárom.

Odporúča sa, aby osoby, ktoré dostanú prvú dávku očkovacej látky Gardasil 9, dokončili očkovaciu schému s očkovacou látkou Gardasil 9.

Gardasil 9 sa podáva formou injekcie cez kožu do svalu (uprednostňuje sa sval ramena alebo stehna).

Ak zabudnete jednu dávku očkovacej látky Gardasil 9

Ak vynecháte plánovanú injekciu, váš lekár rozhodne, kedy podať vynechanú dávku.

Je dôležité, aby ste sa v súvislosti s opätovnými návštevami kvôli následným dávkam riadili pokynmi svojho lekára alebo zdravotnej sestry. Ak zabudnete alebo nemôžete prísť k lekárovi v stanovenom termíne, poraďte sa so svojim lekárom. Ak vám ako prvú dávku podajú Gardasil 9, na dokončenie očkovacej schémy sa má použiť tiež Gardasil 9 a nie iná očkovacia látka proti HPV.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tejto očkovacej látky, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj táto očkovacia látka môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

Po použití očkovacej látky Gardasil 9 sa môžu pozorovať nasledujúce vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb): vedľajšie účinky zistené v mieste podania injekcie (bolesť, opuch a začervenanie) a bolesť hlavy.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb): vedľajšie účinky zistené v mieste podania injekcie (podliatina a svrbenie), horúčka, únava, závrat a nevoľnosť.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb): opuchnuté uzliny (krk, podpazušie alebo slabina), žihľavka (urtikária), mdloba, niekedy sprevádzaná trasom alebo stuhnutím, vracanie, bolesť kĺbov, bolesť svalov, neobvyklá únava alebo slabosť, zimnica, celkový pocit choroby.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb): alergické reakcie.

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov): závažné alergické reakcie (anafylaktická reakcia).

Keď sa Gardasil 9 podal s posilňovacou dávkou kombinovanej očkovacej látky proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu [nebunková, komponentná] a detskej obrne [inaktivovaná] počas tej istej návštevy lekára, vyskytlo sa viac prípadov opuchu v mieste podania injekcie.

Bola hlásená mdloba, niekedy sprevádzaná trasom alebo stuhnutím. Hoci sú prípady mdloby menej časté, pacientov treba sledovať 15 minút potom, ako dostanú očkovaciu látku proti HPV.

Pri očkovacej látke GARDASIL alebo SILGARD sa hlásili nasledujúce vedľajšie účinky a môžu sa tiež pozorovať po podaní očkovacej látky GARDASIL 9:

Hlásené boli alergické reakcie. Niektoré z týchto reakcií boli závažné. Príznaky môžu zahŕňať ťažkosti s dýchaním a sipot.

Tak ako pri iných očkovacích látkach, vedľajšie účinky, ktoré boli hlásené počas bežného používania, zahŕňajú: svalovú slabosť, nezvyčajné pocity, brnenie v ramenách, nohách a hornej časti tela alebo zmätenosť (Guillainov-Barrého syndróm, akútna diseminovaná encefalomyelitída); krvácanie alebo podliatiny, ktoré sa tvoria ľahšie, ako je bežné a infekciu kože v mieste podania injekcie.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Gardasil 9

Túto očkovaciu látku uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a štítku injekčnej liekovky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajú v chladničke (2 °C - 8 °C). Neuchovávajú v mrazničke. Injekčnú liekovku uchovávajú vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Gardasil 9 obsahuje

Liečivá sú: vysoko purifikovaný neinfekčný proteín pre každý typ (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 a 58) ľudského papilomavírusu.

1 dávka (0,5 ml) obsahuje približne:

L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 6	30 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 11	40 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 16	60 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 18	40 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 31	20 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 33	20 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 45	20 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 52	20 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 58	20 mikrogramov

¹Ľudský papilomavírus = HPV

²L1 proteín vo forme častíc podobných vírusu produkovaný v bunkách kvasiniek (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (kmeň 1895)) technológiou rekombinantnej DNA.

³adsorbovaný na adjuvans amorfný síran hydroxyfosforečnanu hlinitého (0,5 miligramu Al)

Amorfný síran hydroxyfosforečnanu hlinitého je použitý v očkovacej látke ako adjuvans. Adjuvanty sa pridávajú na zlepšenie imunitnej odpovede na očkovacie látky.

Ďalšie zložky v suspenzii očkovacej látky sú: chlorid sodný, histidín, polysorbát 80, bórax a voda na injekcie.

Ako vyzerá Gardasil 9 a obsah balenia

1 dávka očkovacej látky Gardasil 9 obsahuje 0,5 ml injekčnej suspenzie.

Pred pretrepaním môže Gardasil 9 vyzeráť ako číra kvapalina s bielou zrazeninou. Po dôkladnom pretrepaní to je biela zakalená kvapalina.

Očkovacia látka Gardasil 9 je dostupná v balení po 1.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32 (0) 27766211
dpoc_belux@merck.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@merck.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@merck.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: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Τάτο písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:Gardasil 9 injekčná suspenzia:

- Pred pretrepaním môže Gardasil 9 vyzerat' ako číra kvapalina s bielou zrazeninou.
- Pred použitím dobre pretrepte, aby sa vytvorila suspenzia. Po dôkladnom pretrepaní je to biela zakalená kvapalina.
- Pred podaním suspenziu vizuálne skontrolujte na prítomnosť pevných častíc a zmenu farby. Ak sa v očkovacej látke nachádzajú častice a/alebo je zmenená jej farba, vyrad'te ju.
- Natiahnite 0,5 ml dávku očkovacej látky z jednodávkovej injekčnej liekovky pomocou sterilnej ihly a injekčnej striekačky.
- Ihneď podajte intramuskulárnu (i.m.) injekciu, uprednostňovaným miestom podania je deltoidná oblasť ramena alebo horná anterolaterálna oblasť stehna.
- Očkovacia látka sa má použiť tak, ako je dodávaná. Má sa použiť celá odporúčaná dávka očkovacej látky.

Všetka nepoužitá očkovacia látka alebo odpad vzniknutý z očkovacej látky sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Písomná informácia pre používateľa

Gardasil 9 injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke

9-valentná očkovačacia látka proti ľudskému papilomavírusu (rekombinantná, adsorbovaná)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako budete vy alebo vaše dieťa očkovaný, pretože obsahuje pre vás alebo vaše dieťa dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás alebo u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Gardasil 9 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy alebo vaše dieťa dostanete Gardasil 9
3. Ako sa Gardasil 9 podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Gardasil 9
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Gardasil 9 a na čo sa používa

Gardasil 9 je očkovačacia látka pre deti a dospelých vo veku od 9 rokov a dospelých. Podáva sa na ochranu pred ochoreniami spôsobenými ľudským papilomavírusom (HPV) typu 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 a 58.

Tieto ochorenia zahŕňajú prekancerózne poruchy a rakovinu ženských pohlavných orgánov (krčka maternice, vonkajších pohlavných orgánov a vagíny), prekancerózne poruchy a rakovinu konečníka a genitálne bradavice u chlapcov a mužov a u dievčat a žien.

Gardasil 9 sa skúmal u chlapcov a mužov vo veku 9 až 26 rokov a dievčat a žien vo veku 9 až 45 rokov.

Gardasil 9 chráni pred typmi HPV, ktoré spôsobujú väčšinu prípadov týchto ochorení.

Gardasil 9 je určený na to, aby zabránil vzniku týchto ochorení. Očkovačacia látka sa nepoužíva na liečbu ochorení súvisiacich s HPV. Gardasil 9 nemá žiadny účinok u osôb, ktoré už majú pretrvávajúcu infekciu alebo ochorenie súvisiace s ktorýmkoľvek typom HPV v očkovačej látke. Osoby, ktoré už sú infikované (nakazené) jedným alebo viacerými vakcínovými typmi HPV, však môže Gardasil 9 stále chrániť pred ochoreniami súvisiacimi s inými typmi HPV obsiahnutými v očkovačej látke.

Gardasil 9 nemôže spôsobiť ochorenia súvisiace s HPV.

Ak je osoba očkovaná očkovačou látkou Gardasil 9, imunitný systém (prirodzený obranný systém organizmu) stimuluje tvorbu protilátok proti deviatim typom HPV v očkovačej látke na pomoc pri ochrane pred ochoreniami spôsobenými týmito vírusmi.

Ak vy alebo vaše dieťa dostanete prvú dávku očkovačej látky Gardasil 9, musíte dokončiť celú očkovačiu schému očkovačou látkou Gardasil 9.

Ak ste vy alebo vaše dieťa už dostali očkovačiu látku proti HPV, opýtajte sa svojho lekára, či je očkovačacia látka Gardasil 9 pre vás vhodná.

Gardasil 9 sa má používať v súlade s oficiálnymi postupmi.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy alebo vaše dieťa dostanete Gardasil 9

Nenechajte si podať Gardasil 9, ak ste vy alebo vaše dieťa

- alergický (precitlivený) na ktorékoľvek liečivá alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tejto očkovacej látky (uvedených pod „ďalšie zložky“ v časti 6).
- mali alergickú reakciu potom, ako ste dostali dávku očkovacej látky Gardasil alebo Silgard (typy HPV 6, 11, 16 a 18) alebo Gardasil 9.

Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak vy alebo vaše dieťa:

- máte krvácajúcu poruchu (ochorenie, ktoré spôsobuje väčšie krvácanie, ako je zvyčajné), napríklad hemofíliu;
- máte oslabený imunitný systém, napríklad v dôsledku genetickej poruchy, infekcie HIV alebo liekov, ktoré majú vplyv na imunitný systém;
- trpíte ochorením s vysokou horúčkou. Mierna horúčka alebo infekcia horných dýchacích ciest (napríklad nádcha) sama o sebe však nie je dôvodom na odloženie očkovania.

Po podaní akejkoľvek injekcie injekčnou ihlou sa môže (najmä u dospievajúcich) objaviť mdloba, niekedy sprevádzaná pádom. Preto, ak sa pri predchádzajúcej injekcii objavila mdloba, povedzte to lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Tak ako pri iných očkovacích látkach, Gardasil 9 nemusí plne ochrániť všetkých, ktorí dostanú očkovaciu látku.

Gardasil 9 neochráni pred každým typom ľudského papilomavírusu. Preto sa má pokračovať v používaní príslušných opatrení proti sexuálne prenosným chorobám.

Očkovanie nie je náhradou pravidelného vyšetrenia krčka maternice. Ak ste žena, **pokračujte v dodržiavaní pokynov vášho lekára ohľadne sterov z krčka maternice/Pap testov a preventívnych a ochranných opatrení.**

Aké ďalšie dôležité informácie máte vedieť vy alebo vaše dieťa o očkovacej látke Gardasil 9

Trvanie ochrany nie je ešte známe. Prebiehajú dlhodobejšie sledovacie štúdie na určenie, či je potrebná posilňovacia dávka.

Iné lieky a Gardasil 9

Ak teraz užívate alebo vaše dieťa užíva, alebo ste v poslednom čase užívali alebo vaše dieťa užívalo, či práve budete užívať alebo vaše dieťa bude užívať ďalšie lieky vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Gardasil 9 sa môže počas tej istej návštevy lekára podať s posilňovacou dávkou kombinovanej očkovacej látky proti záškrtu (d) a tetanu (T) a buď čiernemu kašľu [nebunková, komponentná] (ap) a/alebo detskej obrne [inaktivovaná] (IPV) (očkovacie látky dTap, dT-IPV, dTap-IPV) do odlišných miest podania injekcie (do inej časti vášho tela, napríklad do druhej ruky alebo nohy).

Gardasil 9 nemusí mať optimálny účinok, ak sa použije s liekmi, ktoré potláčajú imunitný systém.

Hormonálna antikoncepcia (napríklad tablety) neznížila ochranu získanú očkovacou látkou Gardasil 9.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Gardasil 9 sa môže podať ženám, ktoré dojčia alebo plánujú dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Gardasil 9 môže mierne a dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje (pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).

Gardasil 9 obsahuje chlorid sodný

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako sa Gardasil 9 podáva

Gardasil 9 sa podáva vo forme injekcie, ktorú vám podá lekár. Gardasil 9 je určený pre dospelých a dospievajúcich a dospelých vo veku od 9 rokov a starším.

Ak máte v čase prvej injekcie 9 až 14 rokov vrátane

Gardasil 9 sa môže podať podľa 2-dávkovej očkovacej schémy:

- Prvá injekcia: vo zvolenom termíne
- Druhá injekcia: podaná medzi 5. až 13. mesiacom po prvej injekcii

Ak sa druhá dávka očkovacej látky podá skôr ako 5 mesiacov po prvej dávke, má sa vždy podať tretia dávka.

Gardasil 9 sa môže podať podľa 3-dávkovej očkovacej schémy:

- Prvá injekcia: vo zvolenom termíne
- Druhá injekcia: 2 mesiace po prvej injekcii (nie skôr ako jeden mesiac po prvej dávke)
- Tretia injekcia: 6 mesiacov po prvej injekcii (nie skôr ako 3 mesiace po druhej dávke)

Všetky tri dávky sa majú podať v priebehu 1 roka. Pre viac informácií sa poraďte so svojim lekárom.

Ak máte v čase prvej injekcie 15 rokov a viac

Gardasil 9 sa má podať podľa 3-dávkovej očkovacej schémy:

- Prvá injekcia: vo zvolenom termíne
- Druhá injekcia: 2 mesiace po prvej injekcii (nie skôr ako jeden mesiac po prvej dávke)
- Tretia injekcia: 6 mesiacov po prvej injekcii (nie skôr ako 3 mesiace po druhej dávke)

Všetky tri dávky sa majú podať v priebehu 1 roka. Pre viac informácií sa poraďte so svojim lekárom.

Odporúča sa, aby osoby, ktoré dostanú prvú dávku očkovacej látky Gardasil 9, dokončili očkovaciu schému s očkovacou látkou Gardasil 9.

Gardasil 9 sa podáva formou injekcie cez kožu do svalu (uprednostňuje sa sval ramena alebo stehna).

Ak zabudnete jednu dávku očkovacej látky Gardasil 9

Ak vynecháte plánovanú injekciu, váš lekár rozhodne, kedy podať vynechanú dávku.

Je dôležité, aby ste sa v súvislosti s opakovanými návštevami kvôli následným dávkam riadili pokynmi svojho lekára alebo zdravotnej sestry. Ak zabudnete alebo nemôžete prísť k lekárovi v stanovenom termíne, poraďte sa so svojim lekárom. Ak vám ako prvú dávku podajú Gardasil 9, na dokončenie očkovacej schémy sa má použiť tiež Gardasil 9 a nie iná očkovacia látka proti HPV.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tejto očkovacej látky, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj táto očkovacia látka môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Po použití očkovacej látky Gardasil 9 sa môžu pozorovať nasledujúce vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb): vedľajšie účinky zistené v mieste podania injekcie (bolesť, opuch a začervenanie) a bolesť hlavy.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb): vedľajšie účinky zistené v mieste podania injekcie (podliatina a svrbenie), horúčka, únava, závrat a nevoľnosť.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb): opuchnuté uzliny (krk, podpazušie alebo slabina), žihľavka (urtikária), mdloba, niekedy sprevádzaná trasom alebo stuhnutím, vracanie, bolesť kĺbov, bolesť svalov, neobvyklá únava alebo slabosť, zimnica, celkový pocit choroby.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb): alergické reakcie.

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov): závažné alergické reakcie (anafylaktická reakcia).

Keď sa Gardasil 9 podal s posilňovacou dávkou kombinovanej očkovacej látky proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu [nebunková, komponentná] a detskej obrne [inaktivovaná] počas tej istej návštevy lekára, vyskytlo sa viac prípadov opuchu v mieste podania injekcie.

Bola hlásená mdloba, niekedy sprevádzaná trasom alebo stuhnutím. Hoci sú prípady mdloby menej časté, pacientov treba sledovať 15 minút potom, ako dostanú očkovaciu látku proti HPV.

Pri očkovacej látke GARDASIL alebo SILGARD sa hlásili nasledujúce vedľajšie účinky a môžu sa tiež pozorovať po podaní očkovacej látky GARDASIL 9:

Hlásené boli alergické reakcie. Niektoré z týchto reakcií boli závažné. Príznaky môžu zahŕňať ťažkosti s dýchaním a sipot.

Tak ako pri iných očkovacích látkach, vedľajšie účinky, ktoré boli hlásené počas bežného používania, zahŕňajú: svalovú slabosť, nezvyčajné pocity, brnenie v ramenách, nohách a hornej časti tela alebo zmätenosť (Guillainov-Barrého syndróm, akútna diseminovaná encefalomyelitída); krvácanie alebo podliatiny, ktoré sa tvoria ľahšie, ako je bežné a infekciu kože v mieste podania injekcie.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Gardasil 9

Túto očkovaciu látku uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli alebo štítku injekčnej striekačky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajú v chladničke (2 °C - 8 °C). Neuchovávajú v mrazničke. Injekčnú striekačku uchovávajú vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Gardasil 9 obsahuje

Liečivá sú: vysoko purifikovaný neinfekčný proteín pre každý typ (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 a 58) ľudského papilomavírusu.

1 dávka (0,5 ml) obsahuje približne:

L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 6	30 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 11	40 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 16	60 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 18	40 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 31	20 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 33	20 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 45	20 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 52	20 mikrogramov
L1 proteín ^{2,3} ľudského papilomavírusu ¹ typ 58	20 mikrogramov

¹Ľudský papilomavírus = HPV

²L1 proteín vo forme častíc podobných vírusu produkovaný v bunkách kvasiniek (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (kmeň 1895)) technológiou rekombinantnej DNA.

³adsorbovaný na adjuvans amorfný síran hydroxyfosforečnanu hlinitého (0,5 miligramu Al)

Amorfný síran hydroxyfosforečnanu hlinitého je použitý v očkovacej látke ako adjuvans. Adjuvanty sa pridávajú na zlepšenie imunitnej odpovede na očkovacie látky.

Ďalšie zložky v suspenzii očkovacej látky sú: chlorid sodný, histidín, polysorbát 80, bórax a voda na injekcie.

Ako vyzerá Gardasil 9 a obsah balenia

1 dávka očkovacej látky Gardasil 9 obsahuje 0,5 ml injekčnej suspenzie.

Pred pretrepaním môže Gardasil 9 vyzeráť ako číra kvapalina s bielou zrazeninou. Po dôkladnom pretrepaní to je biela zakalená kvapalina.

Gardasil 9 sa dodáva v baleniach po 1 alebo 10 naplnených injekčných striekačiek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32 (0) 27766211

dpoc_belux@merck.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@merck.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@merck.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: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Τάτο písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:Gardasil 9 injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke:

- Pred pretrepaním môže Gardasil 9 vyzerat' ako číra kvapalina s bielou zrazeninou.
- Pred použitím naplnenú injekčnú striekačku dobre pretrepte, aby sa vytvorila suspenzia. Po dôkladnom pretrepaní je to biela zakalená kvapalina.
- Pred podaním suspenziu vizuálne skontrolujte na prítomnosť pevných častíc a zmenu farby. Ak sa v očkovacej látke nachádzajú častice a/alebo je zmenená jej farba, vyrad'te ju.
- Podľa veľkosti a hmotnosti pacienta vyberte vhodnú ihlu tak, aby sa zabezpečilo intramuskulárne (i.m.) podanie.
- V balení s ihlami sa nachádzajú dve ihly rôznej dĺžky na jednu striekačku.
- Nasad'ite ihlu otáčaním v smere hodinových ručičiek, kým nie je ihla pevne pripevnená na injekčnej striekačke. Podajte celú dávku podľa štandardného protokolu.
- Ihneď podajte intramuskulárnu (i.m.) injekciu, uprednostňovaným miestom podania je deltoidná oblasť ramena alebo horná anterolaterálna oblasť stehna.
- Očkovacia látka sa má použiť tak, ako je dodávaná. Má sa použiť celá odporúčaná dávka očkovacej látky.

Všetka nepoužitá očkovacia látka alebo odpad vzniknutý z očkovacej látky sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

PRÍLOHA IV

**VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY ZMENY PODMIENOK ROZHODNUTIA
(ROZHODNUTÍ) O REGISTRÁCI**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSURs) pre 9-valentnú očkovaciu látku proti ľudskému papilomavírusu (rekombinantná, adsorbovaná) dospel Výbor pre humánne lieky (CHMP) k týmto vedeckým záverom:

V roku 2014 bola na základe dostupných dôkazov zahrnutá akútna diseminovaná encefalomyelitída medzi nežiaduce udalosti pre qHPV (Gardasil) do časti nežiaduce udalosti hlásené po uvedení očkovacej látky qHPV na trh, príčinná súvislosť medzi qHPV a nežiaducou udalosťou bola aspoň opodstatnenou možnosťou. V čase registrácie 9HPV (Gardasil 9) sa do časti 4.8 SPC zahrnula veta poukazujúca na to, že niektoré nežiaduce účinky boli spontánne hlásené počas používania očkovacej látky qHPV po jej schválení a môžu byť pozorované aj v rámci skúsenosti po uvedení očkovacej látky Gardasil 9 na trh. Táto posledná veta bola opodstatnená, keď boli skúsenosti s HPV9 po uvedení na trh obmedzené, pretože očkovacie látky obsahujú L1 HPV proteíny 4 rovnakých typov HPV.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii nepretržite hodnotil prípady akútnej diseminovanej encefalomyelitídy (ADEM). Počas tohto procesu sa dospelo k záveru, že toto hodnotenie neprinieslo nový bezpečnostný signál.

Vzhľadom na dostupné údaje o hláseniach a komplexnú analýzu doterajších skúseností po uvedení lieku na trh, sa PRAC domnieva, že vedecký dôkaz nepodporuje príčinnú súvislosť medzi 9-valentnou očkovacou látkou proti ľudskému papilomavírusu (rekombinantná, adsorbovaná) a akútnou diseminovanou encefalomyelitídou (ADEM). Na základe toho sa schválila zmena v časti 4.8 SPC, ktorou sa odstraňuje veta, ktorá poukazuje na možnosť pozorovania rovnakých nežiaducich udalostí u očkovacej látky Gardasil a Gardasil 9.

PRAC usúdil, že informácie o lieku liekov obsahujúcich 9-valentnú očkovaciu látku proti ľudskému papilomavírusu (rekombinantná, adsorbovaná) sa majú náležite upraviť.

Výbor pre humánne lieky (CHMP) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre 9-valentnú očkovaciu látku proti ľudskému papilomavírusu (rekombinantná, adsorbovaná) je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) 9-valentnú očkovaciu látku proti ľudskému papilomavírusu (rekombinantná, adsorbovaná) je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii (rozhodnutí o registrácii).