

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Gardasil 9 szuszpenziós injekció.

Gardasil 9 szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben.

Humán papillómavírus 9-valens vakcina (Rekombináns, adszorbeált)

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 adag (0,5 ml) hozzávetőleg tartalmaz:

|                                                                            |               |
|----------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 6-os típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup>  | 30 mikrogramm |
| 11-es típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 40 mikrogramm |
| 16-os típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 60 mikrogramm |
| 18-as típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 40 mikrogramm |
| 31-es típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 20 mikrogramm |
| 33-as típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 20 mikrogramm |
| 45-ös típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 20 mikrogramm |
| 52-es típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 20 mikrogramm |
| 58-as típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 20 mikrogramm |

<sup>1</sup>Humán papillómavírus = HPV.

<sup>2</sup>*Saccharomyces cerevisiae* élesztőgomba CANADE 3C-5 törzse (1895 törzs) által termelt L1 fehérje, víruszerű részecskék formájában, rekombináns DNS technológiával előállítva.

<sup>3</sup>Amorf alumínium-hidroxi-foszfát-szulfát adjuvánsra (0,5 milligramm Al) adszorbeálva.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenziós injekció.

Átlátszó, fehér üledéket tartalmazó folyadék.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Gardasil 9 vakcina 9 éves kortól javallott aktív immunizálásra az alábbi, HPV által okozott betegségek ellen:

- A vakcinában megtalálható HPV-típusok által okozott, a cervixet, a vulvát, a vaginát és az anust érintő premalignus léziók és rosszindulatú daganatok.
- Specifikus HPV-típusok által okozott genitális szemölcsök (*Condyloma acuminatum*).

Az indikációt alátámasztó adatokkal kapcsolatos fontos információkért lásd 4.4 és 5.1 pont.

A Gardasil 9 alkalmazásának a hivatalos ajánlások szerint kell történnie.

## 4.2 Adagolás és alkalmazás

### Adagolás

*Az első injekció beadásakor 9 és betöltött 14 éves kor közötti személyek*

A Gardasil 9 beadható 2 adagos oltási séma alapján (a 0., 6-12. hónapban) (lásd 5.1 pont). A második adagot az első adagot követő 5-13. hónap között kell beadni. Ha a vakcina második adagja az első adag után 5 hónapnál korábban kerül beadásra, minden esetben be kell adni egy harmadik adagot is.

A Gardasil 9 beadható egy 3 adagos oltási séma alapján is (a 0., 2., 6. hónapban). A második adagot legalább egy hónappal az első adag után, a harmadik adagot legalább 3 hónappal a második adag után kell beadni. Mindhárom adagot egy éven belül kell beadni.

*Az első injekció beadásakor 15 éves és annál idősebb személyek*

A Gardasil 9-et egy 3 adagos oltási séma alapján kell beadni (a 0., 2., 6. hónapban).

A második adagot legalább egy hónappal az első adag után, a harmadik adagot legalább 3 hónappal a második adag után kell beadni. Mindhárom adagot egy éven belül kell beadni.

A Gardasil 9 alkalmazásának a hivatalos ajánlások szerint kell történnie.

Javasolt, hogy azok a személyek, akik megkapták a Gardasil 9 első adagját, a teljes oltási sémát a Gardasil 9-cel fejezzék be (lásd 4.4 pont).

Az emlékeztető oltás alkalmazásának szükségessége nem megállapított.

Különböző típusú HPV vakcinákkal végzett (helyettesíthetőségi) vizsgálatokat a Gardasil 9 esetében nem végeztek.

Azok a betegek, akik korábban a HPV 6, 11, 16, és 18-as típusai elleni kvadrivalens vakcina (Gardasil, a továbbiakban qHPV vakcina) 3 adagját kapták, kaphatnak 3 adag Gardasil 9-et (lásd 5.1 pont). Bizonyos országokban a qHPV vakcina elnevezése Silgard volt.

*Gyermekek (9 évesnél fiatalabb gyermekek)*

A Gardasil 9 biztonságosságát és hatásosságát 9 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok (lásd 5.1 pont).

### Az alkalmazás módja

A vakcinát intramuscularis injekció formájában kell beadni. A javasolt terület a felkar deltoideus régiója vagy a comb felső anterolateralis régiója.

A Gardasil 9-et nem szabad intravascularisan, subcutan vagy intradermalisan beadni. A vakcina egy fecskendőben nem elegyíthető más vakcinákkal és oldattal.

A vakcina alkalmazás előtti felhasználására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

## 4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Azok a személyek, akiknél túlérzékenységre utaló tünetek léptek fel a Gardasil 9 vagy a Gardasil/Silgard korábbi beadását követően, nem kaphatják meg a Gardasil 9-et.

#### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

##### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Az egyes személyek oltásával kapcsolatos döntés során figyelembe kell venni az előzetes HPV-érintettség kockázatát, valamint az oltás által nyújtott potenciális előnyt.

Mint minden injektálható vakcina esetében, a vakcina beadását követően megfelelő orvosi ellátásnak és felügyeletnek mindig rendelkezésre kell állnia a ritka esetben fellépő anafilaxiás reakciók kezelésére.

Bármely vakcina beadását követően, illetve néha azt megelőzően is, a tüsszúrára adott pszichés válaszreakcióként, összeeséssel együtt járó ájulás következhet be, főként serdülőknél. Ezt számos neurológiai tünet kísérheti, például átmeneti látászavar, paraesthesia és a végtagok tónusos-klónusos mozgása az eszmélet visszanyerése során. Ennélfogva a beoltott személyeket a vakcinációt követően kb. 15 percig megfigyelés alatt kell tartani. Fontos, hogy olyan óvintézkedések legyenek életben, amelyek segítségével elkerülhetőek az ájulás miatt bekövetkező sérülések.

A vakcina beadását akut, magas lázzal járó megbetegedésben szenvedő egyéneknél el kell halasztani. Kisebb fertőzések, például enyhe felső légúti fertőzés vagy hőemelkedés esetén azonban az immunizáció nem kontraindikált.

Más oltásokhoz hasonlóan, a Gardasil 9 sem feltétlenül eredményez védettséget minden egyes beoltottnál.

A vakcina csak olyan megbetegedések ellen fog védelmet nyújtani, amelyeket a vakcina által célzott HPV-típusok okoznak (lásd 5.1 pont). Ezért a nemi úton terjedő betegségek ellen a továbbiakban is folytatni kell a megfelelő védekezést.

A vakcina csak profilaktikus alkalmazásra való, és nincs hatása aktív HPV-fertőzések vagy már megállapított klinikai betegség esetén. A vakcina terápiás hatásosságát nem mutatták ki. A vakcina ezért nem javallott a cervix, vulvaris, vaginalis és analis carcinoma, a magas fokozatú cervicalis, vulvaris, vaginalis és analis diszpláziás léziók, valamint a genitális szemölcsök kezelésére. Ugyancsak nem alkalmas az egyéb, már fennálló, humán papillómavírus által okozott léziók progressziójának megelőzésére.

A Gardasil 9 nem nyújt védelmet a vakcinában található HPV-típusok okozta léziók ellen az oltás időpontjában az adott HPV-típussal már megfertőzött személyeknél.

Az oltás nem helyettesíti a rutinszerű méhnyakrákszűrést. Mivel egyetlen vakcina hatásossága sem 100%-os, és a Gardasil 9 nem nyújt védelmet minden HPV-típus ellen, illetve a már fennálló HPV-fertőzések ellen, a rendszeres méhnyakrákszűrés továbbra is rendkívül fontos, és a helyi követelmények szerint kell történnie.

Nincsenek adatok a Gardasil 9 alkalmazására vonatkozóan károsodott immunitású személyeknél. A qHPV vakcina biztonságosságát és immunogenitását 7–12 éves, ismertén humán immundeficiencia vírus (HIV) által fertőzött egyéneken vizsgálták (lásd 5.1 pont).

Eros immunszuppresszív kezelés, genetikai hiba, humán immundeficiencia vírus (HIV) okozta fertőzés vagy egyéb okból kifolyólag károsodott immunitású betegeknek előfordulhat, hogy nem reagálnak a vakcinára.

Thrombocytopeniában vagy egyéb véralvadási zavarban szenvedő személyeknek körültekintéssel adandó a vakcina, mert az intramuscularis beadást követően vérzés léphet fel náluk.

A hosszú távú követéses vizsgálatok jelenleg folyamatban vannak a védelem időtartamának megállapítására (lásd 5.1 pont).

Nincsenek biztonságossági, immunogenitási vagy hatásossági adatok, melyek alátámasztják, hogy a Gardasil 9 helyettesíthető lenne bivalens vagy kvadrivalens HPV-vakcinákkal.

#### Nátrium

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Klinikai vizsgálatokban nem vizsgálták a biztonságosságot és az immunogenitást olyan személyeknél, akik az oltás beadását megelőző 3 hónap során immunglobulint vagy vérkészítményt kaptak.

#### Egyéb vakcinákkal való együttes alkalmazás

A Gardasil 9 együtt adható olyan kombinált emlékeztető oltással, amely diphtériát (d) és tetanust (t) tartalmaz pertussisszal [acelluláris, komponens] (ap), és/vagy poliomyelitisszel [inaktivált] (IPV) (dTap, dT-IPV, dTap-IPV vakcinák) anélkül, hogy az bármely vakcina bármely komponensére adott immunválaszára jelentős hatást gyakorolna. Az eredmények egy klinikai vizsgálatból származnak, amelyben egy kombinált dTap-IPV vakcinát adtak együtt a Gardasil 9 első adagjával (lásd 4.8 pont).

#### Hormonális fogamzásgátlókkal való együttes alkalmazás

A klinikai vizsgálatokban Gardasil 9-cel beoltott 16-26 éves nők 60,2%-a szedett hormonális fogamzásgátlót a klinikai vizsgálatok oltási időszakában. Úgy tűnik, hogy a hormonális fogamzásgátlók nem befolyásolták a Gardasil 9-re adott típus-specifikus immunválaszt.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

A forgalomba hozatal után terhes nők körében nyert adatok nem jelzik a Gardasil 9 malformatív vagy föto-/neonatólis toxicitását terhesség alatti alkalmazás esetén.

Az állatkísérletek nem igazolnak reprodukív toxicitást (lásd 5.3 pont).

A Gardasil 9 esetében egy hatéves terhességi regiszter elemzés során 180 nőt kísérték figyelemmel, akiknél 69 ismert kimenetelű terhesség fordult elő. A terhességek esetében a vetélés gyakorisága 4,3% (3/69) volt, az élve született csecsemőknél a föbb születési rendellenességek gyakorisága 4,5% (3/67) volt. Ezek a gyakoriságok konzisztensek voltak a becsült háttér gyakorisággal. Ezek az adatok alátámasztják a qHPV-vakcina esetében végzett ötéves terhességi regiszter elemzés hasonló eredményeit, amibe 1640 ismert kimenetelű terhességet vontak be.

A rendelkezésre álló adatok azonban nem tekinthetők elegendőnek ahhoz, hogy a Gardasil 9 terhesség alatti alkalmazását javasolni lehessen. A vakcinációt a terhesség végéig el kell halasztani (lásd 5.1 pont).

#### Szoptatás

A Gardasil 9 szoptatás alatt alkalmazható.

A Gardasil 9-cel, 16-26 éves nők bevonásával végzett klinikai vizsgálatokban összesen 92 nő szoptatott az oltási időszakban. A vizsgálatokban a vakcina immunogenitása hasonló volt a szoptató anyáknál és azoknál a nőknél, akik nem szoptattak. Továbbá, a szoptató anyáknál megfigyelt mellékhatás-profil hasonló volt a teljes biztonságossági populációhoz tartozó nőknél megfigyelttel.

Nem jelentettek a vakcinával összefüggő súlyos mellékhatást az oltási időszak alatt szoptatott csecsemőknél.

### Termékenység

A Gardasil 9 termékenységre gyakorolt hatásáról humán adatok nem állnak rendelkezésre. Állatkísérletek nem igazoltak káros hatásokat a termékenység tekintetében (lásd 5.3 pont).

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Gardasil 9 nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azonban a 4.8 „Nemkívánatos hatások, mellékhatások” pontban említett mellékhatások közül néhány befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és gépek működtetéséhez szükséges képességeket.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összefoglalása

7 klinikai vizsgálatban a vizsgálati személyek a vizsgálatba való bevonásuk napján, és mintegy 2 és 6 hónappal azután Gardasil 9-et kaptak. A biztonságosságot vakcinációs mellékhatás-jelentő lapok segítségével értékelték a Gardasil 9 minden egyes dózisének beadását követő 14 nap során. Összesen 15 776 személy (10 495, a bevonáskor 16-26 éves vizsgálati alany és 5281, a bevonáskor 9-15 éves serdülő) kapott Gardasil 9-et. Kevés vizsgálati személy (0,1%) hagyta abba a vizsgálatot mellékhatások miatt.

Ezen klinikai vizsgálatok egyikében, amelyet 1053, egészséges, 11–15 éves serdülő bevonásával végeztek és a Gardasil 9 első dózisének együtt adták be egy kombinált diphteria, tetanus, pertussis [acelluláris, komponens] és poliomyelitis [inaktivált] emlékeztető vakcinával, többször jelentettek az injekció beadásának helyén fellépő reakciókat (duzzanat és erythema), fejfájást és lázat. A megfigyelt különbség 10%-nál kisebb volt, és a beoltottak többségénél a nemkívánatos események intenzitása a jelentések szerint az enyhétől a közepesig terjedt (lásd 4.5 pont).

Egy klinikai vizsgálatban, amelyet 640, 27-45 éves és 570, 16-26 éves Gardasil 9-cel beoltott személy bevonásával végeztek, a Gardasil 9 biztonságossági profilja hasonló volt a két korcsoportban.

A Gardasil 9 beadása mellett leggyakrabban megfigyelt mellékhatások a beadás helyén fellépő mellékhatások (a beoltottak 84,8%-ánál, bármely adag beadása után 5 napon belül léptek fel) és a fejfájás voltak (a beoltottak 13,2%-ánál, bármely adag beadása után 15 napon belül lépett fel). Ezek a mellékhatások általában enyhe-közepes intenzitásúak voltak.

#### A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A mellékhatásokat gyakoriságuk alapján csoportosították, az alábbiak szerint:

- Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ )
- Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )
- Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )
- Ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ )
- Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

#### Klinikai vizsgálatok

Az 1. táblázatban található az a mellékhatások, amelyeket a vakcinációval legalább „valószínűleg” összefüggésben állónak tekintettek, és a 7 klinikai vizsgálatban (PN: 001, 002, 003, 005, 006, 007 és 009, n = 15 776 személy) a Gardasil 9-cel beoltott személyek legalább 1,0%-ánál megfigyelhetők voltak. (A klinikai vizsgálatok leírását lásd az 5.1 pontban).

### Forgalomba hozatalt követő tapasztalat

Az 1. táblázat azon mellékhatásokat is tartalmazza, amelyeket spontán módon jelentettek a Gardasil 9 forgalomba hozatalát követően világszerte. Ezek gyakorisága a releváns klinikai vizsgálatok alapján került meghatározásra.

1. táblázat: A Gardasil 9 klinikai vizsgálatokban történő beadását és a forgalomba hozatalt követően megfigyelt mellékhatások

| Szervrendszer                                                         | Gyakoriság     | Mellékhatások                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek               | Nem gyakori    | Lymphadenopathia*                                                     |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek                                  | Ritka          | Túlérzékenység*                                                       |
|                                                                       | Nem ismert     | Anaphylaxiás reakciók*                                                |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek                                   | Nagyon gyakori | Fejfájás                                                              |
|                                                                       | Gyakori        | Szédülés                                                              |
|                                                                       | Nem gyakori    | Eszméletvesztés, némely esetben tónusos-klónusos mozgásokkal kísérve* |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek                                | Gyakori        | Hányinger                                                             |
|                                                                       | Nem gyakori    | Hányás*                                                               |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei                    | Nem gyakori    | Urticaria*                                                            |
| A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei | Nem gyakori    | Arthralgia*, myalgia*                                                 |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók              | Nagyon gyakori | Az injekció beadásának helyén: fájdalom, duzzanat, erythema           |
|                                                                       | Gyakori        | Láz, fáradtság,<br>Az injekció beadásának helyén: pruritus, haematoma |
|                                                                       | Nem gyakori    | Asthenia*, hidegrázás*, rossz közérzet*                               |

\*A Gardasil 9 forgalomba hozatalát követően jelentett mellékhatások. A gyakoriságot a releváns klinikai vizsgálatok alapján határozták meg. Azon eseményeket, amelyeket nem tapasztaltak a klinikai vizsgálatokban, a „nem ismert” gyakorisági kategóriában tüntettük fel.

### qHPV vakcina

A 2. táblázat tartalmazza azon nemkívánatos eseményeket, amelyeket a qHPV vakcina forgalomba hozatalát követő alkalmazása során spontán módon jelentettek. A qHPV vakcinával nyert, forgalomba hozatalát követő biztonságossági tapasztalatok a Gardasil 9-re is vonatkoznak, mivel a vakcinák 4 azonos HPV-típus HPV L1 fehérjéit tartalmazzák.

Mivel ezen eseményeket önkéntesen jelentették egy bizonytalan méretű populációból, így nem lehet megbízhatóan meghatározni ezek gyakoriságát, illetve nem lehet meghatározni minden esemény esetében az ok-okozati kapcsolatot a vakcina beadásával.

2. táblázat: A qHPV vakcina forgalomba hozatalát követően jelentett mellékhatások

| Szervrendszer                                           | Gyakoriság | Mellékhatások                                                 |
|---------------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------|
| Fertőző betegségek és parazitafertőzések                | Nem ismert | Cellulitis az injekció beadása helyén                         |
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek | Nem ismert | Idiopathiás thrombocytopeniás purpura                         |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek                    | Nem ismert | Anaphylactoid reakciók, bronchospasmus                        |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek                     | Nem ismert | Akut disszeminált encephalomyelitis, Guillain–Barré-szindróma |

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

#### **4.9 Túlادagolás**

Túlادagolás eseteiről nem számoltak be.

### **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

#### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Vakcinák, Papillómavírus vakcinák, ATC kód: J07BM03

#### Hatásmechanizmus

A Gardasil 9 adjuvánsal adszorbeált, nem fertőző, rekombináns, 9-valens vakcina, amely a qHPV vakcina által is tartalmazott négy HPV-típus (6, 11, 16 és 18-as), és 5 további HPV-típus (31, 33, 45, 52, 58-as) L1-es fő kapszidfehérjéjének nagy tisztaságú vírusszerű részecskéiből (VLP-k) készül. Ugyanazokat az amorf alumínium-hidroxid-foszfát-szulfát adjuvánsokat használják benne, mint a qHPV vakcinában. A VLP-k nem képesek a sejteket megfertőzni, reprodukálódni, illetve betegséget okozni. Az L1 VLP vakcinák hatásossága feltehetően a humoralis immunválaszok kialakulásának hatására jön létre. A 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 és 58-as HPV-típusokat tartalmazó vakcinára vonatkozó genotípusok a továbbiakban a vakcinában megtalálható HPV-típusokként kerülnek említésre.

Epidemiológiai vizsgálatok alapján a Gardasil 9 várhatóan védelmet nyújt azon HPV-típusok ellen, amelyek körülbelül a méhnyakrák esetek 90%-át, az in situ adenocarcinoma (AIS) esetek több mint 95%-át, a magas fokozatú cervix intraepithelialis neoplasia (CIN 2/3) esetek 75-85%-át, a HPV-vel összefüggő vulvaris carcinoma esetek 85-90%-át, a HPV-vel összefüggő magas fokozatú vulvaris intraepithelialis neoplasia (VIN 2/3) esetek 90-95%-át, a HPV-vel összefüggő vaginalis carcinoma esetek 80-85%-át, a HPV-vel összefüggő magas fokozatú vaginalis intraepithelialis neoplasia (VaIN 2/3) esetek 75-85%-át a HPV-vel összefüggő anális carcinoma esetek 90-95%-át, a HPV-vel összefüggő magas fokozatú anális intraepithelialis neoplasia (AIN 2/3) esetek 85-90%-át, valamint a genitális szemölcsök 90%-át okozzák.



A Gardasil 9 javallatának alapja:

- a 16-45 éves lányok és nők, valamint a 16-26 éves fiúk és férfiak esetében mutatott qHPV vakcina hatásosság a 6, 11, 16 és 18-as HPV-típusokkal összefüggő perzisztens fertőzés és betegség megelőzésére.
- a 9–15 éves lányok, valamint 16–26 éves nők és férfiak esetében mutatott, a 6, 11, 16 és 18-as HPV-típusokra vonatkozó „non-inferior” immunogenitás a Gardasil 9 és a qHPV vakcina között; illetve a Gardasil 9 hatásossága a 6, 11, 16 és 18-as HPV-típusokkal összefüggő perzisztens fertőzéssel és betegséggel szemben, amely a qHPV vakcinához hasonlónak tekinthető.
- a 16–26 éves lányok és nők esetében mutatott hatásosság a 31, 33, 45, 52 és 58-as HPV-típusokkal összefüggő perzisztens fertőzéssel és betegséggel szemben; valamint
- a 9–15 éves fiúk és lányok, a 16-26 éves férfiak és a 27-45 éves nők esetében mutatott „non-inferior” immunogenitás a Gardasil 9 HPV-típusaival szemben a 16–26 éves lányoknál és nőknél megfigyelthez képest.

#### A Gardasil 9-cel végzett klinikai vizsgálatok

A Gardasil 9 hatásosságát és/vagy immunogenitását tíz klinikai vizsgálatban értékelték. A Gardasil 9 placebohoz viszonyított hatásosságát értékelő klinikai vizsgálatok nem voltak elfogadhatóak, mivel a HPV-fertőzés és -megbetegedés elleni védekezést számos országban ajánlják és alkalmazzák.

Ennélfogva, a pivotális klinikai vizsgálat (001-es protokollszám) a Gardasil 9 hatásosságát a qHPV vakcináéval összevetve értékelte.

A HPV 6, 11, 16 vagy 18-as típusaival szembeni hatásosságot elsősorban egy áthidaló stratégia használatával értékelték, amely (geometriai átlag-titerekkel [GMT] mérve) hasonló immunogenitást mutatott ki a Gardasil 9 és a qHPV vakcina összehasonlításakor (001-es protokollszám, GDS01C/009-es protokollszám és GDS07C/020-as protokollszám).

A 001-es protokollszámú pivotális vizsgálat során a Gardasil 9 HPV 31, 33, 45, 52 és 58-as típusaival szembeni hatásosságát a qHPV vakcináéval összehasonlítva értékelték 16–26 éves nőknél (n=14 204: közülük 7099-en kaptak Gardasil 9-et; 7105-en qHPV vakcinát).

A 002-es protokollszámú vizsgálat a Gardasil 9 immunogenitását 9-15 éves lányoknál és fiúknál, illetve 16–26 éves nőknél értékelte (n=3066: 1932 lány; 666 fiú; és 468 nő kapott Gardasil 9-et).

A 003-as protokollszámú vizsgálat a Gardasil 9 immunogenitását 16-26 éves férfiaknál, illetve 16–26 éves nőknél értékelte (n=2515: 1103 heteroszexuális férfi, 313 férfival szexuális viszonyt folytató férfi, és 1099 nő kapott Gardasil 9-et).

A 004-es protokollszámú vizsgálat a Gardasil 9 immunogenitását 16-45 éves nőknél értékelte (n=1210: 640, 27-45 éves nő és 570, 16-26 éves nő).

A 005-ös és a 007-es protokollszámú vizsgálat 11–15 éves lányoknál és fiúknál értékelte a Gardasil 9-et, a rutinszerűen javasolt védőoltások együttadása mellett (n=2295).

A 006-os protokollszámú vizsgálat a Gardasil 9 alkalmazását olyan 12–26 éves lányoknál és nőknél értékelte, akiket korábban qHPV vakcinával oltottak (n=921; 615-en kaptak Gardasil 9-et és 306-an kaptak placebót).

A GDS01C/009-es protokollszámú vizsgálat a Gardasil 9 immunogenitását értékelte 9–15 éves lányoknál (n=600; 300-an kaptak Gardasil 9-et és 300-an kaptak qHPV vakcinát).

A GDS07C/020-as protokollszámú vizsgálat a Gardasil 9 immunogenitását értékelte 16–26 éves férfiaknál (n=500; 249-en kaptak Gardasil 9-et és 251-en kaptak qHPV vakcinát).

A 010-es protokollszámú vizsgálat 9–14 éves lányoknál és fiúknál a 2 dózisban beadott Gardasil 9,

valamint 9–14 éves lányoknál és 16–26 éves nőknél a 3 dózisban beadott Gardasil 9 immunogenitását értékelte (n=1518; 753 lány; 451 fiú és 314 nő).

## **A Gardasil 9 a HPV 6, 11, 16 és 18-as típusaival szembeni hatásosságát alátámasztó vizsgálatok**

### **A qHPV vakcina hatásossága HPV 6-os, 11-es, 16-os és 18-as típusaival szemben**

A qHPV vakcina HPV 6, 11, 16 és 18-as típusaival összefüggő betegség végpontokkal szembeni hatásosságát, valamint hosszú távú hatásosságát klinikai vizsgálatokkal igazolták a PPE (per protokoll hatásossági) populációban. A PPE populáció olyan személyekből állt, akiknél mind a 3 qHPV oltás beadása megtörtént az alapvizsgálatban a vizsgálatba való bevonástól számított 1 éven belül, nem mutattak jelentős eltérést a vizsgálati protokolltól, és szeronegatívak voltak a vonatkozó HPV-típus(ok)ra (6-os, 11-es, 16-os és 18-as típus) az 1. dózis beadását megelőzően, valamint az alapvizsgálatba való bevonáskor 16 éves és idősebb vizsgálati alanyok közé tartoztak, PCR negatívak voltak a vonatkozó HPV-típus(ok)ra az 1. dózis beadását megelőző időszaktól kezdődően a 3. dózis beadását követő 1 hónapig (7. hónap) bezárólag.

A 16–26 éves nőknél (N=20 541) a HPV 16-os és 18-as típusaival összefüggő CIN2/3-mal, AIS-sel vagy méhnyakrákkal szembeni hatásosság 98,2% (95%-os CI: 93,5; 99,8) volt a legfeljebb 4 évig tartó követés alapján (medián 3,6 év); a HPV 6-os, 11-es, 16-os és 18-as típusaival összefüggő betegségekkel szembeni hatásosság 96,0% (95%-os CI: 92,3; 98,2) volt a CIN-re vagy AIS-re vonatkozóan, 100% (95%-os CI: 67,2; 100) volt a VIN2/3-ra vonatkozóan, 100% (95%-os CI: 55,4; 100) volt a VaIN2/3-ra vonatkozóan, és 99,0% (95%-os CI: 96,2; 99,9) volt a genitális szemölcsökre vonatkozóan.

A 24–45 éves nőknél (n=3817) a HPV 6-os, 11-es, 16-os és 18-as típusaival összefüggő perzisztens fertőzéssel, genitális szemölcsökkel, vulvaris és vaginalis léziókkal, bármely fokozatú CIN-nel, AIS-szel, és méhnyakrákkal szembeni hatásosság 88,7% (95%-os CI: 78,1; 94,8) volt.

A 16–26 éves férfiaknál (n=4055) a HPV 6-os, 11-es, 16-os és 18-as típusaival összefüggő betegségekkel szembeni hatásosság 74,9% (95%-os CI: 8,8; 95,4) volt az AIN 2/3-ra vonatkozóan (a követés medián időtartama 2,15 év), 100,0% (95%-os CI: -52,1; 100) volt a penis/perinealis/perianalis intraepithelialis neoplasia (PIN) 1/2/3-ra vonatkozóan, és 89,3% (95%-os CI: 65,3; 97,9) volt a genitális szemölcsökre vonatkozóan (a követés medián időtartama 4 év).

A 16–23 éves nők regiszter vizsgálatának hosszú távú kiterjesztésében (n=2121) nem figyeltek meg magas fokozatú CIN-eket legfeljebb körülbelül 14 évig. Ebben a vizsgálatban a tartós védelem hozzávetőlegesen 12 évig volt statisztikailag bizonyítható.

A klinikai vizsgálatok hosszú távú kiterjesztésében nem figyeltek meg magas fokozatú intraepithelialis neoplasziát és genitális szemölcsöket:

- az oltáskor 9–15 éves lányoknál 10,7 évig (n = 369) és fiúknál 10,6 évig (n = 326) (medián követési idő 10,0 év, illetve 9,9 év);
- az oltáskor 16–26 éves férfiaknál 11,5 évig (n = 917) (medián követési idő 9,5 év); valamint az oltáskor 24–45 éves nőknél 10,1 évig (n = 685) (medián követési idő 8,7 év).

### **Immunogenitás a qHPV vakcináról a Gardasil 9-re extrapolálva a HPV 6-os, 11-es, 16-os és 18-as típusaira vonatkozóan**

A Gardasil 9 és a qHPV vakcina összehasonlítását a HPV 6, 11, 16 és 18-as típusainak tekintetében 16–26 éves nőknél a 001-es protokollszámú vizsgálatban, 9–15 éves lányoknál a GDS01C/009-es protokollszámú vizsgálatban és 16–26 éves férfiaknál a GDS07C/020-as protokollszámú vizsgálatban végezték el.

A 7. hónapnál non-inferioritási statisztikai elemzést végeztek, melynek során a kompetitív Luminex-alapú immunoassay (cLIA) által kimutatott anti-HPV-6, anti-HPV-11, anti-HPV-16, és anti-HPV-18 GMT-eket hasonlították össze a Gardasil 9-et és a Gardasil-t kapó személyeknél. A

Gardasil 9-re vonatkoztatott, GMT-vel mért immunválaszok a Gardasil-ra adott immunreakciókkal összehasonlítva non-inferioritást mutattak (3. táblázat). Klinikai vizsgálatokban a 7. hónapra a Gardasil 9-et kapók 98,2-100%-a valamennyi vizsgált csoportban szeropozitívvá vált mind a 9 vakcina típus elleni antitestre. A 001-es protokollszámú vizsgálatban a 6, 11, 16 és 18-as HPV típusok GMT értékei a qHPV vagy Gardasil 9 oltást kapó személyeknél legalább 3,5 évig hasonló számértékeket mutattak.

3. táblázat: A HPV 6, 11, 16 és 18-as típusaira adott immunválaszok összehasonlítása (a cLIA alapján) a Gardasil 9-nél és a qHPV vakcinánál a 9–15 éves lányok és 16–26 éves nők és férfiak PPI (per protokoll immunogenitás)\* populációjában

| POPULÁCIÓ             | Gardasil 9     |                                            | qHPV vakcina   |                                         | Gardasil 9/<br>qHPV vakcina |                              |
|-----------------------|----------------|--------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
|                       | N<br>(n)       | GMT<br>(95%-os CI)<br>mMU <sup>§</sup> /ml | N<br>(n)       | GMT<br>(95% CI)<br>mMU <sup>§</sup> /ml | GMT<br>arány                | (95%-os<br>CI) <sup>#</sup>  |
| <b>Anti-HPV-6</b>     |                |                                            |                |                                         |                             |                              |
| 9-15 éves lányok      | 300<br>(273)   | 1679,4<br>(1518,9; 1856,9)                 | 300<br>(261)   | 1565,9<br>(1412,2; 1736,3)              | 1,07                        | (0,93;<br>1,23)              |
| 16-26 éves nők        | 6792<br>(3993) | 893,1<br>(871,7; 915,1)                    | 6795<br>(3975) | 875,2<br>(854,2; 896,8)                 | 1,02                        | (0,99;<br>1,06) <sup>¶</sup> |
| 16-26 éves<br>férfiak | 249<br>(228)   | 758,3<br>(665,9; 863,4)                    | 251<br>(226)   | 618,4<br>(554,0; 690,3)                 | 1,23                        | (1,04;<br>1,45) <sup>¶</sup> |
| <b>Anti-HPV-11</b>    |                |                                            |                |                                         |                             |                              |
| 9-15 éves lányok      | 300<br>(273)   | 1315,6<br>(1183,8; 1462,0)                 | 300<br>(261)   | 1417,3<br>(1274,2; 1576,5)              | 0,93                        | (0,80;<br>1,08)              |
| 16-26 éves nők        | 6792<br>(3995) | 666,3<br>(649,6; 683,4)                    | 6795<br>(3982) | 830,0<br>(809,2; 851,4)                 | 0,80                        | (0,77;<br>0,83) <sup>¶</sup> |
| 16-26 éves<br>férfiak | 249<br>(228)   | 681,7<br>(608,9; 763,4)                    | 251<br>(226)   | 769,1<br>(683,5; 865,3)                 | 0,89                        | (0,76;<br>1,04) <sup>¶</sup> |
| <b>Anti-HPV-16</b>    |                |                                            |                |                                         |                             |                              |
| 9-15 éves lányok      | 300<br>(276)   | 6739,5<br>(6134,5; 7404,1)                 | 300<br>(270)   | 6887,4<br>(6220,8; 7625,5)              | 0,97                        | (0,85;<br>1,11) <sup>¶</sup> |
| 16-26 éves nők        | 6792<br>(4032) | 3131,1<br>(3057,1; 3206,9)                 | 6795<br>(4062) | 3156,6<br>(3082,3; 3232,7)              | 0,99                        | (0,96;<br>1,03) <sup>¶</sup> |
| 16-26 éves<br>férfiak | 249<br>(234)   | 3924,1<br>(3513,8; 4382,3)                 | 251<br>(237)   | 3787,9<br>(3378,4; 4247,0)              | 1,04                        | (0,89;<br>1,21) <sup>¶</sup> |
| <b>Anti-HPV-18</b>    |                |                                            |                |                                         |                             |                              |
| 9-15 éves lányok      | 300<br>(276)   | 1956,6<br>(1737,3; 2203,7)                 | 300<br>(269)   | 1795,6<br>(1567,2; 2057,3)              | 1,08                        | (0,91;<br>1,29) <sup>¶</sup> |
| 16-26 éves nők        | 6792<br>(4539) | 804,6<br>(782,7; 827,1)                    | 6795<br>(4541) | 678,7<br>(660,2; 697,7)                 | 1,19                        | (1,14;<br>1,23) <sup>¶</sup> |
| 16-26 éves<br>férfiak | 249<br>(234)   | 884,3<br>(766,4; 1020,4)                   | 251<br>(236)   | 790,9<br>(683,0; 915,7)                 | 1,12                        | (0,91;<br>1,37) <sup>¶</sup> |

\*A PPI populáció olyan személyekből állt, akiknél mindhárom oltás beadása megtörtént az előre meghatározott időtartományokban, akik nem mutattak jelentős eltérést a vizsgálati protokolltól, eleget tettek a 6. havi és a 7. havi látogatások között előírt szünet betartásának, szeronegatívak voltak a vonatkozó HPV-típus(ok)ra (6, 11, 16, és 18-as típus) az 1. dózis beadását megelőzően, és a 16–26 éves nők körében, PCR negatívak voltak a vonatkozó HPV-típus(ok)ra az 1. dózis beadását megelőző időszaktól a 3. dózis beadását követő egy hónapig (7. hónap) bezárólag.

<sup>§</sup>mMU=milli-Merck egység.

<sup>¶</sup>p-érték <0,001.

<sup>#</sup>A non-inferioritás igazolásának követelménye szerint a GMT arány 95%-os CI-a alsó határának 0,67-nél magasabbnak kellett lennie.

CI=Konfidencia Intervallum.

GMT=Geometriai átlag-titerek.

cLIA= kompetitív Luminex-alapú immunoassay.

N= Az adott csoportba randomizált azon egyének száma, akik legalább egy injekciót kaptak.

n= Az elemzés alapjául szolgáló egyének száma.

## A Gardasil 9 HPV 31, 33, 45, 52 és 58-as típusaival szembeni hatásosságát alátámasztó vizsgálatok

A Gardasil 9 hatásosságát 16–26 éves nőknél egy aktív-kontrollos, kettős vak, randomizált klinikai vizsgálatban (001-es protokollszám) értékelték, összesen 14 204 nő részvételével (Gardasil 9 = 7099; qHPV vakcina = 7105). A vizsgálati alanyokat legfeljebb a 3. adag beadását követő 67. hónapig követték, a 3. adag beadását követő 43 hónapig (medián érték).

A Gardasil 9 hatásos volt a HPV 31, 33, 45, 52 és 58-cal összefüggő perzisztens fertőzés és megbetegedés megelőzésében (4. táblázat). A Gardasil 9 szintén csökkentette a HPV 31, 33, 45, 52 és 58-as típusaival összefüggő, Papanicolaou teszttel kimutatott rendellenességek, cervicális és külső genitális beavatkozások (pl.: biopsziák), valamint a cervixen elvégzett definitív terápiás beavatkozások előfordulását (4. táblázat).

4. táblázat: A Gardasil 9 HPV 31, 33, 45, 52 és 58-as típusaival szembeni hatásosságának elemzése a 16–26 éves nők PPE<sup>‡</sup> (per protokoll hatásossági) populációjában

| Megbetegedés-végpont                                                                                                                                   | Gardasil 9<br>N=7099 |                  | qHPV vakcina<br>N=7105 |                  | % -ban mért<br>hatásosság**<br>(95%-os CI) |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|------------------|------------------------|------------------|--------------------------------------------|
|                                                                                                                                                        | n                    | Esetek<br>száma* | n                      | Esetek<br>száma* |                                            |
| <b>HPV 31, 33, 45, 52, 58-cal összefüggő CIN 2/3, AIS, cervix carcinoma, VIN 2/3, VaIN 2/3, vulvaris carcinoma, és vaginalis carcinoma<sup>a</sup></b> | 6016                 | 1                | 6017                   | 38               | 97,4<br>(85,0; 99,9)                       |
| <b>HPV 31, 33, 45, 52, 58-cal összefüggő CIN 2/3 vagy AIS<sup>a</sup></b>                                                                              | 5949                 | 1                | 5943                   | 35               | 97,1<br>(83,5; 99,9)                       |
| <b>HPV 31, 33, 45, 52, 58-cal összefüggő CIN2</b>                                                                                                      | 5949                 | 1                | 5943                   | 32               | 96,9<br>(81,5; 99,8)                       |
| <b>HPV 31, 33, 45, 52, 58-cal összefüggő CIN3</b>                                                                                                      | 5949                 | 0                | 5943                   | 7                | 100<br>(39,4; 100)                         |
| <b>HPV 31, 33, 45, 52, 58-cal összefüggő VIN 2/3, VaIN 2/3</b>                                                                                         | 6009                 | 0                | 6012                   | 3                | 100,0<br>(-71,5; 100,0)                    |
| <b>HPV 31, 33, 45, 52, 58-cal összefüggő perzisztens fertőzés ≥ 6 hónapig<sup>§</sup></b>                                                              | 5941                 | 41               | 5955                   | 946              | 96,0<br>(94,6; 97,1)                       |
| <b>HPV 31, 33, 45, 52, 58-cal összefüggő perzisztens fertőzés ≥ 12 hónapig<sup>¶</sup></b>                                                             | 5941                 | 23               | 5955                   | 657              | 96,7<br>(95,1; 97,9)                       |
| <b>HPV 31, 33, 45, 52, 58-cal összefüggő ASC-US HR-HPV pozitív vagy ennél súlyosabb, Pap<sup>#</sup> teszttel kimutatott rendellenesség</b>            | 5883                 | 37               | 5882                   | 506              | 92,9<br>(90,2; 95,1)                       |
| <b>HPV 31, 33, 45, 52 és 58-cal összefüggő, cervixen elvégzett definitív terápiás beavatkozások<sup>†</sup></b>                                        | 6013                 | 4                | 6014                   | 41               | 90,2<br>(75,0; 96,8)                       |

<sup>‡</sup> A PPE populáció olyan személyekből állt, akiknél mind a 3 oltás beadása megtörtént a vizsgálatba való bevonástól számított egy éven belül, nem mutattak jelentős eltérést a vizsgálati protokolltól, és nem voltak kitéve a vonatkozó HPV-típus(ok) (31, 33,45, 52, és 58-as típus) egyikének sem (PCR negatívak és szeronegatívak voltak) az 1. dózis beadását megelőzően, és akik PCR negatívak maradtak a vonatkozó HPV-típus(ok)ra a 3. dózis beadását követő 1 hónapig (7. hónap) bezárólag.

N= Az adott vakcinációs csoportba randomizált azon egyének száma, akik legalább egy injekciót kaptak.

n= Az elemzés alapjául szolgáló egyének száma.

§Kettő vagy ennél több, egymást követő vizit során – melyek 6 hónapos ( $\pm 1$  hónap) időeltéréssel követték egymást – vett mintából kimutatott perzisztens fertőzés.

¶Három vagy ennél több egymást követő vizit során – melyek 6 hónapos ( $\pm 1$  hónapos) időeltéréssel követték egymást – vett mintából kimutatott perzisztens fertőzés.

#Papanicolaou teszt.

CI=Konfidencia Intervallum.

ASC-US=Atípusos laphámsejtek meghatározható ok nélkül.

HR=Magas kockázat.

\*A 7. hónap után legalább egy utóviziten résztvevő egyének száma.

\*\*A vizsgálati alanyokat a 3. adag beadását követően legfeljebb 67 hónapig követték (a 3. adag beadását követő medián 43 hónap).

¶A PPE populációban nem diagnosztizáltak cervix carcinomát, VIN2/3-at, vulvaris és vaginalis carcinomát.

†Loop elektro-excisíós beavatkozás (LEEP) vagy conisatio.

## **A Gardasil 9 hatásosságának további értékelése a vakcinában megtalálható HPV-típusokkal szemben**

Mivel a Gardasil 9 hatásossága a placebohoz képest nem volt értékelhető, az alábbi feltáró elemzéseket végezték.

### **A Gardasil 9 hatásosságának értékelése a vakcinában megtalálható HPV-típusok által okozott magas fokozatú cervicális megbetegedésekkel szemben a PPE populációban**

A Gardasil 9 hatásossága a qHPV vakcinához képest a CIN 2 és az ennél súlyosabb, a vakcinában megtalálható HPV-típusokkal összefüggő állapotokkal szemben 94,4% volt (95%-os CI: 78,8; 99,0) volt, 2/5952 esettel a 36/5947-hez képest. A Gardasil 9 hatásossága a qHPV vakcinához képest a vakcinában megtalálható HPV-típusokkal összefüggő CIN 3 állapotokkal szemben 100% (95%-os CI: 46,3; 100,0) volt 0/5952 esettel a 8/5947-hez képest.

### **A Gardasil 9 hatása a vakcinában megtalálható HPV-típusokkal összefüggő cervicális biopsziára és definitív terápiás beavatkozásokra a PPE populációban**

A Gardasil 9 hatásossága a qHPV vakcinához képest, a vakcinában megtalálható HPV típusokkal összefüggő cervicális biopszia elvégzésének szükségességével szemben 95,9% volt (95%-os CI: 92,7; 97,9) volt 11/6016 esettel a 262/6018-hoz képest. A Gardasil 9 hatásossága a qHPV vakcinához képest, a vakcinában megtalálható HPV típusokkal összefüggő definitív terápiás beavatkozás (beleértve a loop elektro-excisíós beavatkozást (LEEP) vagy a conisatiót) elvégzésének szükségességével szemben 90,7% (95%-os CI: 76,3; 97,0) volt 4/6016 esettel a 43/6018-hoz képest.

## **Hosszú távú hatásossági vizsgálatok**

Folyamatban van a Gardasil 9-oltásban részesült vizsgálati alanyok egy alcsoportjának 10–14 évig történő követése, a biztonságosság, immunogenitás és a vakcinában megtalálható HPV-típusokkal összefüggő klinikai betegségekkel szembeni hatásosság megállapítása érdekében.

A klinikai vizsgálatok (001. és 002-es protokollszám) hosszú távú kiterjesztéseiben a hatásosságot vizsgálták a PPE populációban. A PPE populáció olyan személyekből állt,

- akik mind a 3 oltást megkapták a vizsgálatba való bevonástól számított 1 éven belül, és nem mutattak jelentős eltérést a vizsgálati protokolltól,
- akik szeronegatívak voltak az adott HPV-típus(ok)ra az 1. dózis beadását megelőzően, és a 16–26 éves nők közül PCR-negatívak voltak az adott HPV-típus(ok)ra az 1. dózis beadását megelőző időszaktól kezdődően a 3. dózis beadását követő 1 hónapig (7. hónap) bezárólag.

A 001-es protokollszámú regiszter vizsgálatban a Gardasil 9 vakcina beadásakor 16–26 éves nőknél (n = 1628) nem figyeltek meg a vakcinában megtalálható HPV-típusokkal összefüggő magas fokozatú CIN eltéréseket 3. dózis beadását követő 13,6 évig (medián követés 10,4 év).

A 002-es protokollszámú vizsgálat kiterjesztésében a Gardasil 9 vakcina beadásakor 9–15 éves korosztályban nem figyeltek meg magas fokozatú intraepithelialis neoplasiát vagy genitális szemölcsöket a 3. dózis beadását követően a lányoknál (n = 872) 11,0 évig (medián követés 10,0 év)

és a fiúknál (n = 262) 10,6 évig (medián követés 9,9 év). A vizsgálatban megfigyeltek szerint a vakcinában megtalálható HPV-típusokkal összefüggő 6 hónapon át fennálló perzisztens fertőzés előfordulásának aránya a lányoknál 52,4/10 000 betegév, míg a fiúknál 54,6/10 000 betegév volt, ami az előfordulási arány azon tartományába esett, amelyet vakcinációban részesült, hasonló életkorú vizsgálati kohorszoknál tapasztaltak (a Gardasil 9 és qHPV vakcina korábban végzett hatásossági vizsgálatainak eredményei alapján).

### Immunogenitás

A védőhatást igazoló minimális anti-HPV-szintet még nem határoztak meg.

Típus-specifikus immunoassay-eket alkalmaztak típus-specifikus standardokkal minden egyes vakcina HPV-típus immunogenitásának értékeléséhez. Ezek a vizsgálatok az egyes HPV-típusok egyedi neutralizáló epitópjá elleni antitesteket mérték. Az egyes HPV-típusokhoz egyedi skálát alkalmaztak, ezért a típusok és értékelések közötti összehasonlítás nem helyénvaló.

### **A Gardasil 9-re adott immunválasz a 7. hónapnál**

Az immunogenitást mérését: (1) a releváns vakcina HPV-típus-antitestjeire szeropozitív egyének százalékos aránya; valamint a (2) geometriai átlagtiter (GMT) alapján végezték el.

A Gardasil 9 erőteljes anti-HPV 6, anti-HPV 11, anti-HPV 16, anti-HPV 18, anti-HPV 31, anti-HPV 33, anti-HPV 45, anti-HPV 52, és anti-HPV 58 reakciókat váltott ki a 7. hónapnál mérve a 001-es, 002-es, 004-es, 005-ös, 007-es protokollszámú vizsgálatban és a GDS01C/009-es protokollszámú vizsgálatban. Klinikai vizsgálatokban a Gardasil 9-cel oltottak 99,2-100%-a 7. hónapra valamennyi vizsgált csoportban szeropozitívvá mind a 9 vakcina típus antitestjeivel szemben. A GMT-k a lányoknál és fiúknál magasabbak voltak, mint a 16–26 éves nőknél; illetve a fiúk esetében magasabbak voltak, mint a lányoknál és nőknél. Ahogyan az várható volt, a 27-45 éves nőknél (004-es protokollszám) megfigyelt GMT-k alacsonyabbak voltak, mint a 16-26 éves nőknél kimutatott értékek.

A 7. hónapnál adott anti-HPV válaszok a 9–15 éves lányoknál/fiúknál hasonlóak voltak a 16–26 éves nőknél megfigyelt anti-HPV válaszokhoz a Gardasil 9-cel végzett immunogenitási vizsgálatok összesített adatbázisában.

Az immunogenitás alapján extrapolálva a Gardasil 9 hatásossága 9–15 éves lányoknál és fiúknál bizonyított.

A 003-as protokollszámú vizsgálatban a 16–26 éves heteroszexuális fiúknál és férfiaknál a 7. hónapnál mért anti-HPV antitest GMT-k hasonlóak voltak a 16–26 éves lányoknál és nőknél mért anti-HPV antitest GMT-khez a vakcinában megtalálható HPV típusokra vonatkozóan. Magas immunogenitást figyeltek meg a 16–26 éves, férfiakkal szexuális viszonyt folytató férfiaknál is, bár – hasonlóan, mint a qHPV vakcinánál – ez a heteroszexuális férfiakéhoz viszonyítva alacsonyabb szintű volt. A 020-as protokollszámú vizsgálatban/GDS07C a 16–26 éves fiúknál és férfiaknál (heteroszexuális férfiak) a 7. hónapnál mért anti-HPV antitest GMT-k hasonlóak voltak a HPV 6, 11, 16 és 18-as típusai ellen qHPV vakcinával oltott 16-26 éves fiúknál és férfiaknál (heteroszexuális férfiak) mért anti-HPV antitest GMT-khez. Ezek az eredmények alátámasztják a Gardasil 9 hatásosságát a férfi populációban.

A 004-es protokollszámú vizsgálatban a 27-45 éves nőknél a 7. hónapnál mért anti-HPV antitest GMT-k non inferioritást mutattak a 16-26 éves nőknél mért anti-HPV antitest GMT-kkel szemben a HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, és 58-as típusaira vonatkozóan; a GMT arányok 0,66 és 0,73 között voltak. A HPV 6-os és 11-es típusainak post hoc elemzésében a GMT arányok 0,81 és 0,76 voltak. Ezek az eredmények alátámasztják a Gardasil 9 hatásosságát a 27-45 éves nők populációjában.

## **A Gardasil 9-re adott immunválasz perzisztenciája**

A 001-es és 002-es protokollszámú klinikai vizsgálatok hosszú távú követéses kiterjesztésében az antitest válasz perzisztenciáját igazolták:

- legalább 5 évig a Gardasil 9-vakcinációkor 16–26 éves nőknél; a HPV-típusától függően az alanyok 78–100%-a volt szeropozitív; azonban a hatásosság szeropozitivitási státusztól függetlenül valamennyi alanyánál, bármely HPV-típusra vonatkozóan, a vizsgálat végéig fennmaradt (a 3. adag beadását követően legfeljebb 67 hónapig; medián 43 hónap követési időtartam a 3. adag beadását követően),
- legalább 10 évig a Gardasil 9-vakcinációkor 9–15-éves lányoknál és fiúknál; a HPV-típusától függően az alanyok 81-98%-a volt szeropozitív.

## **Anamnesztikus válasz (immunmemória) kialakulásának bizonyítéka**

Azoknál a beoltott nőknél, akik a vakcinációt megelőzően az adott HPV-típus(ok)ra szeropozitívak voltak, anamnesztikus válaszra utaló bizonyítékot észleltek. Ezen felül, azok a nők (n = 150), akik a Gardasil 9 három dózisát kapták a 001-es protokollszámú vizsgálatban és 5 évvel később próbaoltást kaptak, gyors és erős anamnesztikus választ mutattak, amely meghaladta a 3. dózis után 1 hónappal mért anti-HPV GMT-eket.

## **A Gardasil 9 alkalmazása a korábban qHPV vakcinával oltott egyéneknél**

A 006-os protokollszámú vizsgálat a Gardasil 9 immunogenitását értékelte 921 olyan 12–26 éves lánynál és nőnél, akiket korábban qHPV vakcinával oltottak. A Gardasil 9-et kapóknál a qHPV vakcina 3 dózisának beadása után egy legalább 12 hónapos szünet volt a qHPV vakcináció befejezése és a 3 adagból álló Gardasil 9-vakcináció megkezdése között (az idő intervallum körülbelül 12-36 hónap volt).

A vakcinában megtalálható HPV-típusokkal szembeni szeropozitivitás a per protokoll populációban 98,3-től 100%-ig terjedt a 7. hónapban Gardasil 9-cel oltott egyéneknél. A HPV 6, 11, 16, 18-as típusaira vonatkozó GMT-k magasabbak voltak a más vizsgálatokban qHPV vakcinával korábban nem oltott populációban; míg a HPV 31, 33, 45, 52 és 58-as típusoknál a GMT-k alacsonyabbnak bizonyultak. E megfigyelés klinikai jelentősége nem ismert.

## **Immunogenitás HIV-fertőzött egyéneknél**

A Gardasil 9-cel nem végeztek klinikai vizsgálatot HIV-fertőzött egyének bevonásával.

A qHPV vakcina biztonságosságát és immunogenitását dokumentáló vizsgálatot végeztek 126, 7-12 éves olyan HIV-fertőzött egyéneken (közülük 96-an kaptak qHPV vakcinát), akiknél a kiinduláskori CD4 százalékos értéke  $\geq 15$  volt és legalább 3 hónapig kaptak HAART-kezelést (highly active antiretroviral therapy, magas aktivitású antiretrovirális terápia), amennyiben a CD4 százalékos érték  $< 25$  volt. A szerokonverzió mind a négy antigén esetében a résztvevők több mint 96%-ában bekövetkezett. A GMT-k valamivel alacsonyabbak voltak, mint az azonos korú, nem HIV-fertőzött résztvevőknél más vizsgálatok során jelentett értékek. A csökkent válasz klinikai jelentősége nem ismert. A biztonságossági profil hasonló volt a más, nem HIV-fertőzött egyéneken végzett vizsgálatokban megfigyeltékhez. A vakcináció nem volt hatással a CD4 százalékos értékére vagy a plazma HIV RNS-re.

## **A Gardasil 9-re adott immunválaszok 9–14 éves személyeknél 2 adagos oltási séma alkalmazásakor**

A 010-es protokollszámú vizsgálat a Gardasil 9-cel történt vakcinációt követően a 9 HPV-típusra adott HPV antitestválaszokat mérte az alábbi kohorszokban: 6 hónapos vagy 12 hónapos (+/- 1 hónap) eltéréssel 2 adagot kapó 9–14 éves lányok és fiúk; (a 0., 2., 6. hónapban) 3 adagot kapó 9–14 éves lányok; és (a 0., 2., 6. hónapban) 3 adagot kapó 16–26 éves nők.

Egy hónappal az előírt oltási séma utolsó adagjának beadását követően az összes csoport vizsgálati alanyainak 97,9-100%-a vált szeropozitívra a 9 HPV vakcinatípusra. A vakcina által tartalmazott mind a 9 HPV-típusra vonatkozó GMT-k magasabbak voltak a 2 adag Gardasil 9-et (a 0., 6. vagy a 0., 12. hónapban) kapó lányok és fiúk között, mint a 3 adag Gardasil 9-et (a 0., 2., 6. hónapban) kapó 16–26 éves lányok és nők között. Az immunogenitás alapján extrapolálva a 2 adagos oltási sémában beadott Gardasil 9 hatásossága a 9–14 éves lányok és fiúk között bizonyított.

Ugyanebben a vizsgálatban, a 9–14 éves lányoknál és fiúknál megfigyelt GMT-k egy hónappal a vakcina utolsó adagjának beadását követően a 2 adagos oltási séma után néhány vakcinatípusra számszerűen alacsonyabbak voltak, mint a 3 adagos oltási séma után (vagyis a 0., 6. hónap után a 18, 31, 45 és 52-es HPV-típusok, valamint a 0., 12. hónap után a 45-ös HPV-típusok esetében). E megfigyelések klinikai jelentősége nem ismert.

A 6 vagy 12 hónapos (+/- 1 hónap) időközzel 2 adagot kapó lányoknál és fiúknál az antitestválasz perzisztenciája bizonyított volt a 36. hónapig. HPV-típustól függően a 6 hónapos időközzel 2 adagot kapó lányok és fiúk 81-99%-a, valamint a 12 hónapos időközzel 2 adagot kapó lányok és fiúk 88-100%-a volt szeropozitív. A 6 hónapos (+/- 1 hónap) időközzel 2 adagot kapó 9–14 éves lányokra és fiúkra vonatkozó GMT-k továbbra is non-inferioritást mutattak a Gardasil 9 három adagját kapó 16–26 éves nőkre vonatkozó GMT-kkel összehasonlítva a 36. hónapnál.

Egy klinikai vizsgálatban az antitestválasz perzisztenciája kimutatott volt a qHPV vakcina 2 adagját kapó 9–13 éves lányoknál legalább 10 évig.

A 2 adagból álló Gardasil 9 oltási sorozatot követő immunitás időtartama még nem került megállapításra.

### Terhesség

A Gardasil 9-cel terhes nőknél nem végeztek specifikus vizsgálatokat. A Gardasil 9 klinikai fejlesztési programban a qHPV vakcinát alkalmazták aktív kontrollként.

A Gardasil 9 klinikai fejlesztése során 2586 nő (1347 a Gardasil 9-cel oltott csoportban, ezzel szemben 1239 a qHPV-vel oltott csoportban) jelentett legalább egy terhességet. A rendellenességek típusai és a mellékhatással kísért terhességek aránya a Gardasil 9-et vagy qHPV vakcinát kapóknál hasonló volt és konzisztenciát mutatott az átlagpopuláció körében megfigyelttel (lásd 4.6 pont).

### **Juvenilis rekurrens légúti papillomatózis (juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis, JoRRP) megelőzése lányok és fogamzóképes nők vakcinációjával**

A JoRRP-t elsősorban a felső légutak HPV 6-os és 11-es típusával történő fertőződése okozza, amely vertikálisan (anyáról gyermekre) terjed a szülés során. Az Amerikai Egyesült Államokban és Ausztráliában végzett megfigyeléses vizsgálatok kimutatták, hogy a qHPV vakcina 2006-ban történt bevezetése óta a JoRRP incidenciája csökkent a népesség szintjén.

### **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Nem értelmezhető.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A patkányokon végzett ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálat, amely magában foglalta az egyszeri dózistoxicitás és a lokális tolerancia vizsgálatokat, azt igazolta, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A nőtény patkányoknak adott Gardasil 9-nek nem volt hatása a párzási teljesítményre, a termékenységre vagy az embrionális/magzati fejlődésre.



A nőtény patkányoknak adott Gardasil 9-nek nem volt hatása az utódok fejlődésére, viselkedésére, reprodukciós teljesítményére vagy termékenységre. Az ellenanyagok mind a 9 HPV-típus esetében átkerültek az utódokba a vemhesség és a szoptatás ideje alatt.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Nátrium-klorid  
Hisztidin  
Poliszorbát 80 (E433)  
Bórax (E285)  
Injekcióhoz való víz

Az adjuvánsra vonatkozó részt lásd a 2. pontban.

### **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Gardasil 9 szuszpenziós injekció:

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A Gardasil 9-et mihamarabb be kell adni a hűtőből való kivétel után.

A stabilitási adatok alapján a vakcina összetevői 96 óráig stabilak, amennyiben 8 °C – 40 °C között tárolják, illetve 72 óráig stabilak, amennyiben 0 °C – 2 °C között tárolják. Ezen időtartam végén a Gardasil 9-et fel kell használni vagy meg kell semmisíteni. Ezek az adatok az egészségügyi szakemberek részére szolgálnak tájékoztatásul, kizárólag átmeneti hőmérséklet-ingadozás esetére.

Gardasil 9 szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben:

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A Gardasil 9-et a hűtőből való kivétel után mihamarabb be kell adni.

A stabilitási adatok alapján a vakcina összetevői 96 óráig stabilak, amennyiben 8 °C – 40 °C között tárolják, illetve 72 óráig stabilak, amennyiben 0 °C – 2 °C között tárolják. Ezen időtartam végén a Gardasil 9-et fel kell használni vagy meg kell semmisíteni. Ezek az adatok az egészségügyi szakemberek részére szolgálnak tájékoztatásul, kizárólag átmeneti hőmérséklet-ingadozás esetére.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

### Gardasil 9 szuszpenziós injekció:

0,5 ml-es szuszpenzió injekciós üvegben (üveg), (halobutil) dugóval és lepattintható műanyag kupakkal (rollnizott alumínium szalag) 1 db-os csomagolásban.

### Gardasil 9 szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben:

0,5 ml-es szuszpenziós injekció előretöltött (üveg) fecskendőben, (szilikonozott FluroTec-laminált bróm-butil-elasztomer) dugattyúval és (szintetikus izoprén-bróm-butil keverék) védőkupakkal, 1 db-os vagy 10 db-os csomagolásban tűvel vagy 10 darabos csomagolásban tű nélkül.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

### Gardasil 9 szuszpenziós injekció:

- Felrázás előtt a Gardasil 9 átlátszó, fehér üledéket tartalmazó folyadéknak látszik.
- A szuszpenzió elkészítéséhez beadás előtt alaposan felrázandó. Az alapos felrázást követően a szuszpenzió fehér, opálos folyadék.
- A szuszpenziót a beadás előtt meg kell nézni, hogy nem tartalmaz-e látható részecskéket és nincs-e elszíneződve. A vakcinát meg kell semmisíteni, ha részecskék és/vagy elszíneződés látható benne.
- Szívja fel a vakcina 0,5 ml-es adagját az egyadagos injekciós üvegből. Steril tűt és fecskendőt használjon.
- A vakcinát intramuscularis (im.) injekció formájában azonnal be kell adni. A javasolt terület a felkar deltoideus régiója vagy a comb felső anterolateralis régiója.
- A vakcinát eredeti formájában kell felhasználni. A vakcina teljes javasolt adagját fel kell használni.

Bármilyen fel nem használt vakcina, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

### Gardasil 9 szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben:

- Felrázás előtt a Gardasil 9 átlátszó, fehér üledéket tartalmazó folyadéknak látszik.
- A szuszpenzió elkészítéséhez az előretöltött fecskendő a beadás előtt alaposan felrázandó. Az alapos felrázást követően a szuszpenzió fehér, opálos folyadék.
- A szuszpenziót a beadás előtt meg kell nézni, hogy nem tartalmaz-e látható részecskéket és nincsen-e elszíneződve. A vakcinát meg kell semmisíteni, ha részecskék és/vagy elszíneződés látható benne.
- Betege termetétől és súlyától függően válasszon megfelelő tűt az intramuscularis (im.) beadáshoz.
- A tűket tartalmazó csomag két különböző hosszúságú tűt tartalmaz fecskendőnként.

- A tűt az óramutató járásának megfelelő irányba csavarva csatlakoztassa, míg az nem illeszkedik szorosan a fecskendőre. A szabályos eljárásnak megfelelően adja be a teljes adagot.
- A vakcinát intramuscularis (im.) injekció formájában azonnal be kell adni. A javasolt terület a felkar deltoideus régiója vagy a comb felső, anterolateralis régiója.
- A vakcinát eredeti formájában kell felhasználni. A vakcina teljes javasolt adagját fel kell használni.

Bármilyen fel nem használt vakcina, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. június 10.  
 A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2020. január 16.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

{ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓI  
ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ  
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN  
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY  
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY  
KORLÁTOZÁSOK**

**A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártóinak neve és címe

Merck Sharp & Dohme LLC  
2778 South East Side Highway  
Elkton, Virginia 22827  
Amerikai Egyesült Államok

Merck Sharp & Dohme LLC  
770 Sumneytown Pike  
West Point, Pennsylvania 19486  
Amerikai Egyesült Államok

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Dr. Boehringer-Gasse 5-11  
Meidling, Vienna, 1121  
Ausztria

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Merck Sharp & Dohme BV  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Hollandia

**B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

Az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

**C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

**D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**



**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**  
**A DOBOZ SZÖVEGE**  
**Egyadagos injekciós üveg, 1 db-os csomagolás**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Gardasil 9 szuszpenziós injekció  
Humán papillómavírus 9-valens vakcina (Rekombináns, adszorbeált)

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 adag (0,5 ml):

|                                                             |       |
|-------------------------------------------------------------|-------|
| 6-os típusú HPV L1 fehérjéje                                | 30 µg |
| 11-es és 18-as típusú HPV L1 fehérjéje                      | 40 µg |
| 16-os típusú HPV L1 fehérjéje                               | 60 µg |
| 31-es, 33-as, 45-ös, 52-es és 58-as típusú HPV L1 fehérjéje | 20 µg |

amorf alumínium-hidroxid-foszfát-szulfát adjuvánsra (0,5 milligramm Al) adszorbeálva.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: nátrium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80, bórx, injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Szuszpenziós injekció  
1 db injekciós üveg (0,5 ml).

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intramuscularis (im.) alkalmazás.  
Használat előtt alaposan felrázandó.  
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/15/1007/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ  
ADATOK  
AZ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJÉNEK SZÖVEGE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Gardasil 9 injekció  
im.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE  
VONATKOZTATVA**

1 adag (0,5 ml)

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

MSD

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**  
**A DOBOZ SZÖVEGE**  
**Előretöltött fecskendő 2 tűvel, 1 db-os és 10 db-os csomagolás**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Gardasil 9 szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben  
Humán papillómavírus 9-valens vakcina (Rekombináns, adszorbeált)

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 adag (0,5 ml):

|                                                             |       |
|-------------------------------------------------------------|-------|
| 6-os típusú HPV L1 fehérjéje                                | 30 µg |
| 11-es és 18-as típusú HPV L1 fehérjéje                      | 40 µg |
| 16-os típusú HPV L1 fehérjéje                               | 60 µg |
| 31-es, 33-as, 45-ös, 52-es és 58-as típusú HPV L1 fehérjéje | 20 µg |

amorf alumínium-hidroxid-foszfát-szulfát adjuvánsra (0,5 milligramm Al) adszorbeálva.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: nátrium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80, bórx, injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Szuszpenziós injekció

1 db előretöltött fecskendő (0,5 ml) 2 tűvel

10 db előretöltött fecskendő (0,5 ml), egyenként 2 tűvel

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intramuscularis (im.) alkalmazás.

Használat előtt alaposan felrázandó.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!  
A fénytől való védelem érdekében a fecskendőket tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**  
**A DOBOZ SZÖVEGE**  
**Előretöltött fecskendő, 10 db-os csomagolás**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Gardasil 9 szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben  
Humán papillómavírus 9-valens vakcina (Rekombináns, adszorbeált)

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 adag (0,5 ml):

|                                                             |       |
|-------------------------------------------------------------|-------|
| 6-os típusú HPV L1 fehérjéje                                | 30 µg |
| 11-es és 18-as típusú HPV L1 fehérjéje                      | 40 µg |
| 16-os típusú HPV L1 fehérjéje                               | 60 µg |
| 31-es, 33-as, 45-ös, 52-es és 58-as típusú HPV L1 fehérjéje | 20 µg |

amorf alumínium-hidroxid-foszfát-szulfát adjuvánsra (0,5 milligramm Al) adszorbeálva.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: nátrium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80, bórx, injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Szuszpenziós injekció

10 db előretöltött fecskendő (0,5 ml)

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intramuscularis (im.) alkalmazás.

Használat előtt alaposan felrázandó.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!  
A fénytől való védelem érdekében a fecskendőket tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/15/1007/004

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Az előretöltött fecskendő címkéjének szövege

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Gardasil 9 injekció  
im.  
Humán papillómavírus 9-valens vakcina

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1 adag (0,5 ml)

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

MSD



## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Gardasil 9 szuszpenziós injekció

Humán papillómavírus 9-valens vakcina (Rekombináns, adszorbeált)

**Mielőtt Ön vagy gyermeke megkapja az oltást, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön vagy gyermeke számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél vagy gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Gardasil 9 és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók, mielőtt Ön vagy gyermeke megkapja a Gardasil 9-et
3. Hogyan kell alkalmazni a Gardasil 9-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Gardasil 9-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Gardasil 9 és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Gardasil 9 egy oltóanyag (legalább 9 éves) gyermekeknek és serdülőknek, valamint felnőtteknek. Beadásának az a célja, hogy védelmet nyújtson a humán papillómavírus (HPV) 6-os, 11-es, 16-os, 18-as, 31-es, 33-as, 45-ös, 52-es és 58-as típusai által okozott megbetegedések ellen.

E megbetegedések közé tartoznak a női nemi szervek (méhnyak, szeméremtest és hüvely) rák megelőző állapotai és rákos megbetegedései, valamint férfiaknál és nőknél a végbélnyílás rák megelőző állapotai és rákos megbetegedései, és a nemi szervek szemölcssei.

A Gardasil 9-et 9-26 éves fiúknál és férfiaknál és 9-45 éves lányoknál és nőknél vizsgálták.

A Gardasil 9 azon HPV-típusokkal szemben nyújt védeltséget, amelyek e betegségek többségét okozzák.

A Gardasil 9 e betegségek megelőzésére szolgál. Az oltás nem a HPV okozta megbetegedések kezelésére használatos. A Gardasil 9-nek semmilyen hatása nincs olyan személyekre, akik már az oltóanyag bármelyik HPV-típusa által okozott tartós fertőzésben vagy megbetegedésben szenvednek. Azon személyek számára azonban, akik már megfertőződtek az oltóanyagban található egy vagy több HPV-típussal, a Gardasil 9 védelmet nyújt az oltóanyagban lévő többi HPV-típussal összefüggő betegséggel szemben.

A Gardasil 9 nem okozhat HPV-vel összefüggő betegségeket.

Amikor egy személy megkapja a Gardasil 9-et, immunrendszere (a szervezet természetes védekező rendszere) serkenti az ellenanyagok termelődését az oltóanyag által tartalmazott kilenc HPV-típussal szemben, hogy védelmet nyújtson az e vírusok által okozott megbetegedések ellen.

Ha Ön vagy gyermeke megkapja a Gardasil 9 első adagját, a teljes oltási sorozatot a Gardasil 9-cel kell elvégezni.

Ha Ön vagy gyermeke kapott már HPV elleni oltást, kérdezze meg kezelőorvosát, hogy a Gardasil 9 beadása megfelelő-e.

A Gardasil 9-et a hivatalos ajánlások alapján kell használni.

## **2. Tudnivalók, mielőtt Ön vagy gyermeke megkapja a Gardasil 9-et**

### **Ne alkalmazza a Gardasil 9-et, ha Ön vagy gyermeke**

- allergiás az oltóanyag hatóanyagaira vagy egyéb összetevőjére (felsorolásukat lásd a 6. pontban „Egyéb összetevők”).
- allergiás reakciókat tapasztalt, miután megkapta a Gardasil vagy Silgard (a HPV 6, 11, 16 és 18-as típusa) vagy a Gardasil 9 egy adagját.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, amennyiben Ön vagy gyermeke:

- véralvadási zavarban (olyan megbetegedésben, mely a normálisnál erősebb vérzéssel jár), például hemofiliában (vérzékenység) szenved;
- legyengült immunrendszerű, pl. genetikai hiba, HIV-fertőzés (humán immundeficienciavírus-fertőzés) vagy az immunrendszerre ható gyógyszerek miatt;
- bármilyen, magas lázzal járó betegségben szenved. Az enyhe hőemelkedés vagy felső légúti fertőzés (például a megfázás) önmagában azonban nem indokolja az oltás elhalasztását.

Bármilyen injekció beadása után (főként serdülőknél) előfordulhat néha összeeséssel együtt járó ájulás. Ezért kérjük, közölje kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha Ön elájult már egy korábbi oltás során.

A többi vakcinához hasonlóan, a Gardasil 9 sem minden beoltott személynél nyújt teljes védelmet.

A Gardasil 9 a humán papillómavírus nem minden típusa ellen nyújt védelmet, ezért a szexuális úton terjedő betegségek elleni megfelelő védekezést továbbra is folytatni kell.

Az oltás nem helyettesíti a rutinszerű méhnyakrákszűrést. Amennyiben Ön nő, **ajánlatos a továbbiakban is követnie kezelőorvosa útmutatásait a vizsgálatokat (kenet vétele a méhnyakból/Papanicolau-féle teszt), valamint a megelőzésre és védekezésre vonatkozó óvintézkedéseket illetően.**

### **Milyen egyéb fontos ismeretekkel kell rendelkeznie Önnek vagy gyermekének a Gardasil 9-ről**

A védelem időtartama jelenleg nem ismeretes. Hosszú távú követéses vizsgálatokat folytatnak annak megállapítására, hogy szükséges-e emlékeztető adag beadása.

### **Egyéb gyógyszerek és a Gardasil 9**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét az Ön vagy gyermeke jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A Gardasil 9-et ugyanazon alkalommal be lehet adni egy kombinált emlékeztető oltással együtt, amely diftériát (d) (torokgyík) és tetanuszt (T) (merevgörccs) tartalmaz, pertusszisszal (szamárköhögés) [acelluláris, komponens] (aP) és/vagy poliomielitisszel [inaktivált](IPV) (dTap, dT-IPV, dTap-IPV vakcinák), de más beadási helyet (másik testrészt, pl.: másik kart vagy lábat) választva.

Előfordulhat, hogy a Gardasil 9 nem fejt ki optimális hatást, ha immunrendszert gátló gyógyszerekkel együtt alkalmazzák.

A Gardasil 9 által nyújtott védelem nem csökkent fogamzásgátló szerekkel (pl. fogamzásgátló tablettával) együtt alkalmazva.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, az oltóanyag alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. A Gardasil 9-cel oltott terhes nők körében nyert információk nem utalnak arra, hogy nagyobb lenne a kockázata a vetélésnek, vagy annak, hogy az újszülöttek születési rendellenességgel szülessenek.

Jóllehet, ha Ön terhes, vagy ha az oltássorozatot ideje alatt teherbe esik, javasolt az oltássorozat elhalasztása vagy megszakítása a terhesség végéig.

A Gardasil 9 beadható szoptató vagy szoptatni szándékozó nőknek.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Gardasil 9 enyhén és átmenetileg befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4. pont „Lehetséges mellékhatások”).

### **A Gardasil 9 nátrium-kloridot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## **3. Hogyan kell alkalmazni a Gardasil 9-et?**

A Gardasil 9-et kezelőorvosa adja be injekció formájában. A Gardasil 9 kilenc éves kortól kezdve serdülőknek és felnőtteknek adható.

### **Amennyiben 9-14 éves az első injekció beadásakor**

A Gardasil 9 egy 2 adagos oltási séma szerint adható be:

- Első injekció: egy kiválasztott időpontban
- Második injekció: az első injekció után 5-13 hónappal

Ha a vakcina második adagja az első adag után kevesebb mint 5 hónappal kerül beadásra, minden esetben be kell adni egy harmadik adagot is.

A Gardasil 9 beadható egy 3 adagos oltási séma alapján is:

- Első injekció: egy kiválasztott időpontban
- Második injekció: az első injekció beadása után 2 hónappal (leghamarabb egy hónappal az első adag beadását követően)
- Harmadik injekció: az első injekció beadása után 6 hónappal (leghamarabb 3 hónappal a második adag beadását követően)

Mindhárom adagot egy éven belül be kell adni. További információért kérjük, forduljon kezelőorvosához.

### **Amennyiben legalább 15 éves az első injekció beadásakor**

A Gardasil 9 egy 3 adagos oltási séma szerint adható be:

- Első injekció: egy kiválasztott időpontban
- Második injekció: az első injekció után 2 hónappal (leghamarabb egy hónappal az első adag beadását követően)
- Harmadik injekció: az első injekció után 6 hónappal (leghamarabb 3 hónappal a második adag beadását követően)

Mindhárom adagot egy éven belül be kell adni. További információért kérjük, forduljon kezelőorvosához.

Javasolt, hogy azok a személyek, akik megkapták a Gardasil 9 első adagját, az oltási sémát a Gardasil 9-cel fejezzék be.

A Gardasil 9-et injekció formájában, a bőrön keresztül az izomba adják be (lehetőleg a felkar vagy a comb izomzatába).

### **Ha elmulasztotta a Gardasil 9 egy dózisát**

Amennyiben elmulasztott egy beütemezett oltást, kezelőorvosa dönti el, mikor fogja megkapni az elmaradt adagot.

Fontos, hogy kövesse kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításait a soron következő adagok beadásának időpontját illetően. Ha elfelejti, vagy nem tudja kezelőorvosát a beütemezett időpontban felkeresni, kérje ki kezelőorvosa tanácsát. Az első Gardasil 9 dózis beadását követően az oltási sorozatot szintén a Gardasil 9-cel, és nem egy másfajta HPV-oltóanyaggal kell befejezni.

Ha bármilyen további kérdése van az oltóanyag alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden oltóanyag, így ez az oltóanyag is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A Gardasil 9 alkalmazását követően az alábbi mellékhatások figyelhetőek meg:

**Nagyon gyakori** (10 betegből több mint 1-et érinthet): mellékhatások az injekció beadásának helyén (fájdalom, duzzanat és bevörösödés) és megfigyeltek fejfájást is.

**Gyakori** (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet): mellékhatások az injekció beadásának helyén (véraláfutás, és viszketés), láz, fáradtság, szédülés és hányinger.

**Nem gyakori** (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet): nyirokcsomó-duzzanatok (nyak, hónalj vagy ágyék), csalánkiütések, ájulás, amelyet némely esetben remegés vagy izommerevség kísér, hányás, ízületi fájdalom, izomfájdalom, szokatlan fáradtság vagy gyengeségérzés, hidegrázás, általános rossz közérzet.

**Ritka** (1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet): allergiás reakciók.

**Nem ismert** (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg): súlyos allergiás reakciók (anafilaxiás reakció).

A Gardasil 9-et kombinált diftéria, tetanusz, pertusszisz [acelluláris, komponens] és poliomielitisz [inaktívált] emlékeztető oltással egy időben adva többször fordult elő duzzanat az injekció beadásának helyén.

Jelentettek ájulást, amelyet néha remegés vagy izommerevség kísért. Noha az ájulás ritkán fordul elő, a beteget a HPV elleni vakcina beadása után 15 percig megfigyelés alatt kell tartani.

### **Az alábbi mellékhatásokat jelentették a GARDASIL-nál vagy a SILGARD-nál, és ezek a GARDASIL 9 beadása után is előfordulhatnak:**

Jelentettek allergiás reakciókat, melyek közül néhány súlyos volt. A tünetek lehetnek többek között a nehézlégzés és a sípoló légzés (hörgőgörcs).

Más oltóanyagokhoz hasonlóan az általános felhasználás során jelentett mellékhatások közé tartoznak: izomgyengeség, szokatlan érzések, bizsergés a karokban, lábakban és felsőtesten vagy zavartság (Guillain-Barré-szindróma, akut disszeminált encefalomyelitisz); a szokásosnál könnyebben fellépő vérzés vagy véraláfutás és bőrfertőzés az injekció beadása helyén.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen

lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a Gardasil 9-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üveg címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt az oltóanyagot. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C-8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Gardasil 9?

A készítmény hatóanyagai: az egyes humán papillómavírus típusok (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 és 58-as) nagy tisztaságú, nem fertőző fehérjéi.

1 adag (0,5 ml) hozzávetőleg tartalmaz:

|                                                                            |               |
|----------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 6-os típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup>  | 30 mikrogramm |
| 11-es típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 40 mikrogramm |
| 16-os típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 60 mikrogramm |
| 18-as típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 40 mikrogramm |
| 31-es típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 20 mikrogramm |
| 33-as típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 20 mikrogramm |
| 45-ös típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 20 mikrogramm |
| 52-es típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 20 mikrogramm |
| 58-as típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 20 mikrogramm |

<sup>1</sup>Humán Papillómavírus = HPV

<sup>2</sup>*Saccharomyces cerevisiae* élesztőgomba CANADE 3C-5 törzse (1895 törzs) által termelt L1 fehérje, víruszerű részecskék formájában, rekombináns DNS technológiával előállítva.

<sup>3</sup>amorf alumínium-hidroxifoszfát-szulfát adjuvánsra (0,5 milligramm Al) adszorbeálva.

Az oltóanyag amorf alumínium-hidroxifoszfát-szulfátot tartalmaz adjuvánsként. Az adjuvánsokat azért használják, hogy általuk erősítsék az oltásokra adott immunválaszt.

Az oltóanyag szuszpenzió egyéb összetevői: nátrium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80 (E433), bórax (E285) és injekcióhoz való víz.

### Milyen a Gardasil 9 külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Gardasil 9 szuszpenziós injekció 1 adagja 0,5 ml.

Felrázás előtt a Gardasil 9 átlátszó, fehér üledéket tartalmazó folyadéknak látszik, amely alapos felrázás után fehér, opálos folyadék.

A Gardasil 9 1 db injekciós üveget tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba.

## **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32 (0) 27766211  
dpoc\_belux@msd.com

### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,  
тел.: + 359 2 819 3737  
info-msdbg@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 Α.Φ.Β.Ε.Ε.  
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

### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel.: +370.5.2780.247  
msd\_lietuva@merck.com

### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium  
Tél: +32 (0) 27766211  
dpoc\_belux@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

**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@msd.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

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@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

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

**Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:****Gardasil 9 szuszpenziós injekció:**

- Felrázás előtt a Gardasil 9 átlátszó, fehér üledéket tartalmazó folyadéknak látszik.
- A szuszpenzió elkészítéséhez beadás előtt alaposan felrázandó. Az alapos felrázást követően a szuszpenzió fehér, opálos folyadék.
- A szuszpenziót a beadás előtt meg kell nézni, hogy nem tartalmaz-e látható részecskéket és nincsen-e elszíneződve. A vakcinát meg kell semmisíteni, ha részecskék és/vagy elszíneződés látható benne.
- Szívja fel a vakcina 0,5 ml-es adagját az injekciós üvegből. Steril tűt és fecskendőt használjon.
- A vakcinát intramuscularis (im.) injekció formájában azonnal be kell adni. A javasolt terület a felkar deltoideus régiója vagy a comb felső anterolateralis régiója.



- A vakcinát eredeti formájában kell felhasználni. A vakcina teljes javasolt adagját fel kell használni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### **Gardasil 9 szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben** Humán papillómavírus 9-valens vakcina (Rekombináns, adszorbeált)

**Mielőtt Ön vagy gyermeke megkapja az oltást, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön vagy gyermeke számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél vagy gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma**

1. Milyen típusú gyógyszer a Gardasil 9 és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók, mielőtt Ön vagy gyermeke megkapja a Gardasil 9-et
3. Hogyan kell alkalmazni a Gardasil 9-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Gardasil 9-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Gardasil 9 és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Gardasil 9 egy oltóanyag (legalább 9 éves) gyermekeknek és serdülőknek, valamint felnőtteknek. Beadásának az a célja, hogy védelmet nyújtson a humán papillómavírus (HPV) 6-os, 11-es, 16-os, 18-as, 31-es, 33-as, 45-ös, 52-es és 58-as típusai által okozott megbetegedések ellen.

E megbetegedések közé tartoznak a női nemi szervek (méhnyak, szeméremtest és hüvely) rák megelőző állapotai és rákos megbetegedései, valamint férfiaknál és nőknél a végbélnyílás rák megelőző állapotai és rákos megbetegedései, és a nemi szervek szemölcssei.

A Gardasil 9-et 9-26 éves fiúknál és férfiaknál és 9-45 éves lányoknál és nőknél vizsgálták.

A Gardasil 9 azon HPV-típusokkal szemben nyújt védeltséget, amelyek e betegségek többségét okozzák.

A Gardasil 9 e betegségek megelőzésére szolgál. Az oltás nem a HPV okozta megbetegedések kezelésére használatos. A Gardasil 9-nek semmilyen hatása nincs olyan személyekre, akik már az oltóanyag bármelyik HPV-típusa által okozott tartós fertőzésben vagy megbetegedésben szenvednek. Azon személyek számára azonban, akik már megfertőződtek az oltóanyagban található egy vagy több HPV-típussal, a Gardasil 9 védelmet nyújt az oltóanyagban lévő többi HPV-típussal összefüggő betegséggel szemben.

A Gardasil 9 nem okozhat HPV-vel összefüggő betegségeket.

Amikor egy személy megkapja a Gardasil 9-et, immunrendszere (a szervezet természetes védekező rendszere) serkenti az ellenanyagok termelődését az oltóanyag által tartalmazott kilenc HPV-típussal szemben, hogy védelmet nyújtson az e vírusok által okozott megbetegedések ellen.

Ha Ön vagy gyermeke megkapja a Gardasil 9 első adagját, a teljes oltási sorozatot a Gardasil 9-cel kell elvégezni.

Ha Ön vagy gyermeke kapott már HPV elleni oltást, kérdezze meg kezelőorvosát, hogy a Gardasil 9 beadása megfelelő-e.

A Gardasil 9-et a hivatalos ajánlások alapján kell használni.

## **2. Tudnivalók, mielőtt Ön vagy gyermeke megkapja a Gardasil 9-et**

### **Ne alkalmazza a Gardasil 9-et, ha Ön vagy gyermeke**

- allergiás az oltóanyag hatóanyagaira vagy egyéb összetevőjére (felsorolásukat lásd a 6. pontban „Egyéb összetevők”).
- allergiás reakciókat tapasztalt, miután megkapta a Gardasil vagy Silgard (a HPV 6, 11, 16 és 18-as típusa) vagy a Gardasil 9 egy adagját.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, amennyiben Ön vagy gyermeke:

- véralvadási zavarban (olyan megbetegedésben, mely a normálisnál erősebb vérzéssel jár), például hemofiliában (vérzékenység) szenved;
- legyengült immunrendszerű, pl. genetikai hiba, HIV-fertőzés (humán immundeficienciavírus-fertőzés) vagy az immunrendszerre ható gyógyszerek miatt;
- bármilyen, magas lázzal járó betegségben szenved. Az enyhe hőemelkedés vagy felső légúti fertőzés (például a megfázás) önmagában azonban nem indokolja az oltás elhalasztását.

Bármilyen injekció beadása után (főként serdülőknél) előfordulhat néha összeeséssel együtt járó ájulás. Ezért kérjük, közölje kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha Ön elájult már egy korábbi oltás során.

A többi vakcinához hasonlóan, a Gardasil 9 sem minden beoltott személynél nyújt teljes védelmet.

A Gardasil 9 a humán papillómavírus nem minden típusa ellen nyújt védelmet, ezért a szexuális úton terjedő betegségek elleni megfelelő védekezést továbbra is folytatni kell.

Az oltás nem helyettesíti a rutinszerű méhnyakrákszűrést. Amennyiben Ön nő, **ajánlatos a továbbiakban is követnie kezelőorvosa útmutatásait a vizsgálatokat (kenet vétele a méhnyakból/Papanicolau-féle teszt), valamint a megelőzésre és védekezésre vonatkozó óvintézkedéseket illetően.**

### **Milyen egyéb fontos ismeretekkel kell rendelkeznie Önnek vagy gyermekének a Gardasil 9-ről**

A védelem időtartama jelenleg nem ismeretes. Hosszú távú követéses vizsgálatokat folytatnak annak megállapítására, hogy szükséges-e emlékeztető adag beadása.

### **Egyéb gyógyszerek és a Gardasil 9**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét az Ön vagy gyermeke jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A Gardasil 9-et ugyanazon alkalommal be lehet adni egy kombinált emlékeztető oltással együtt, amely diftériát (d) (torokgyík) és tetanuszt (T) (merevgörcs) tartalmaz, pertusszisszal (szamárköhögés) [acelluláris, komponens] (aP) és/vagy poliomielitisszel [inaktivált](IPV) (dTap, dT-IPV, dTap-IPV vakcinák), de más beadási helyet (másik testrészt, pl.: másik kart vagy lábat) választva.

Előfordulhat, hogy a Gardasil 9 nem fejt ki optimális hatást, ha immunrendszert gátló gyógyszerekkel együtt alkalmazzák.

A Gardasil 9 által nyújtott védelem nem csökkent fogamzásgátló szerekkel (pl. fogamzásgátló

tablettával) együtt alkalmazva.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, az oltóanyag alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. A Gardasil 9-cel oltott terhes nők körében nyert információk nem utalnak arra, hogy nagyobb lenne a kockázata a vetélésnek, vagy annak, hogy az újszülöttek születési rendellenességgel szülessenek.

Jóllehet, ha Ön terhes, vagy ha az oltássorozat ideje alatt teherbe esik, javasolt az oltássorozat elhalasztása vagy megszakítása a terhesség végéig.

A Gardasil 9 beadható szoptató vagy szoptatni szándékozó nőknek.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Gardasil 9 enyhén és átmenetileg befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4. pont „Lehetséges mellékhatások”).

### **A Gardasil 9 nátrium-kloridot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## **3. Hogyan kell alkalmazni a Gardasil 9-et?**

A Gardasil 9-et kezelőorvosa adja be injekció formájában. A Gardasil 9 kilenc éves kortól kezdve serdülőknek és felnőtteknek adható.

### **Amennyiben 9-14 éves az első injekció beadásakor**

A Gardasil 9 egy 2 adagos oltási séma szerint adható be:

- Első injekció: egy kiválasztott időpontban
- Második injekció: az első injekció után 5-13 hónappal

Ha a vakcina második adagja az első adag után kevesebb mint 5 hónappal kerül beadásra, minden esetben be kell adni egy harmadik adagot is.

A Gardasil 9 beadható egy 3 adagos oltási séma alapján is:

- Első injekció: egy kiválasztott időpontban
- Második injekció: az első injekció beadása után 2 hónappal (leghamarabb egy hónappal az első adag beadását követően)
- Harmadik injekció: az első injekció beadása után 6 hónappal (leghamarabb 3 hónappal a második adag beadását követően)

Mindhárom adagot egy éven belül be kell adni. További információért kérjük, forduljon kezelőorvosához.

### **Amennyiben legalább 15 éves az első injekció beadásakor**

A Gardasil 9 egy 3 adagos oltási séma szerint adható be:

- Első injekció: egy kiválasztott időpontban
- Második injekció: az első injekció után 2 hónappal (leghamarabb egy hónappal az első adag beadását követően)
- Harmadik injekció: az első injekció után 6 hónappal (leghamarabb 3 hónappal a második adag beadását követően)

Mindhárom adagot egy éven belül be kell adni. További információért kérjük, forduljon kezelőorvosához.

Javasolt, hogy azok a személyek, akik megkapták a Gardasil 9 első adagját, az oltási sémát a Gardasil 9-cel fejezzék be.

A Gardasil 9-et injekció formájában, a bőrön keresztül az izomba adják be (lehetőleg a felkar vagy a comb izomzatába).

#### **Ha elmulasztotta a Gardasil 9 egy dózisát**

Amennyiben elmulasztott egy beütemezett oltást, kezelőorvosa dönti el, mikor fogja megkapni az elmaradt adagot.

Fontos, hogy kövesse kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításait a soron következő adagok beadásának időpontját illetően. Ha elfelejti, vagy nem tudja kezelőorvosát a beütemezett időpontban felkeresni, kérje ki kezelőorvosa tanácsát. Az első Gardasil 9 dózis beadását követően az oltási sorozatot szintén a Gardasil 9-cel, és nem egy másfajta HPV-oltóanyaggal kell befejezni.

Ha bármilyen további kérdése van az oltóanyag alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden oltóanyag, így ez az oltóanyag is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A Gardasil 9 alkalmazását követően az alábbi mellékhatások figyelhetőek meg:

**Nagyon gyakori** (10 betegből több mint 1-et érinthet): mellékhatások az injekció beadásának helyén (fájdalom, duzzanat és bevörösödés) és megfigyeltek fejfájást is.

**Gyakori** (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet): mellékhatások az injekció beadásának helyén (véraláfutás, és viszketés), láz, fáradtság, szédülés és hányinger.

**Nem gyakori** (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet): nyirokcsomó-duzzanatok (nyak, hónalj vagy ágyék), csalánkiütések, ájulás, amelyet némely esetben remegés vagy izommerevség kísér, hányás, ízületi fájdalom, izomfájdalom, szokatlan fáradtság vagy gyengeségérzés, hidegrázás, általános rossz közérzet.

**Ritka** (1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet): allergiás reakciók.

**Nem ismert** (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg): súlyos allergiás reakciók (anafilaxiás reakció).

A Gardasil 9-et kombinált diftéria, tetanusz, pertusszisz [acelluláris, komponens] és poliomielitisz [inaktivált] emlékeztető oltással egy időben adva többször fordult elő duzzanat az injekció beadásának helyén.

Jelentettek ájulást, amelyet néha remegés vagy izommerevség kísért. Noha az ájulás ritkán fordul elő, a beteget a HPV elleni vakcina beadása után 15 percig megfigyelés alatt kell tartani.

#### **Az alábbi mellékhatásokat jelentették a GARDASIL-nál vagy a SILGARD-nál, és ezek a GARDASIL 9 beadása után is előfordulhatnak:**

Jelentettek allergiás reakciókat, melyek közül néhány súlyos volt. A tünetek lehetnek többek között a nehézlégzés és a sípoló légzés (hörgőgörcs).

Más oltóanyagokhoz hasonlóan az általános felhasználás során jelentett mellékhatások közé tartoznak: izomgyengeség, szokatlan érzések, bizsergés a karokban, lábakban és felsőtesten vagy zavartság (Guillain–Barré-szindróma, akut disszeminált encefalomyelitisz); a szokásosnál könnyebben fellépő vérzés vagy véraláfutás és bőrfertőzés az injekció beadása helyén.

## Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a Gardasil 9-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üveg címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt az oltóanyagot. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C-8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében a fecskendőket tartsa a dobozában.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Gardasil 9?

A készítmény hatóanyagai: az egyes humán papillómavírus típusok (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 és 58-as) nagy tisztaságú, nem fertőző fehérjéi.

1 adag (0,5 ml) hozzávetőleg tartalmaz:

|                                                                            |               |
|----------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 6-os típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup>  | 30 mikrogramm |
| 11-es típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 40 mikrogramm |
| 16-os típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 60 mikrogramm |
| 18-as típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 40 mikrogramm |
| 31-es típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 20 mikrogramm |
| 33-as típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 20 mikrogramm |
| 45-ös típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 20 mikrogramm |
| 52-es típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 20 mikrogramm |
| 58-as típusú humán papillómavírus <sup>1</sup> L1 fehérjéje <sup>2,3</sup> | 20 mikrogramm |

<sup>1</sup>Humán Papillómavírus = HPV

<sup>2</sup>*Saccharomyces cerevisiae* élesztőgomba CANADE 3C-5 törzse (1895 törzs) által termelt L1 fehérje, víruszerű részecskék formájában, rekombináns DNS technológiával előállítva.

<sup>3</sup>amorf alumínium-hidroxifoszfát-szulfát adjuvánsra (0,5 milligramm Al) adszorbeálva.

Az oltóanyag amorf alumínium-hidroxifoszfát-szulfátot tartalmaz adjuvánsként. Az adjuvánsokat azért használják, hogy általuk erősítsék az oltásokra adott immunválaszt.

Az oltóanyag szuszpenzió egyéb összetevői: nátrium-klorid, hisztidin, poliszorbát 80 (E433), bórox (E285) és injekcióhoz való víz.

### Milyen a Gardasil 9 külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Gardasil 9 szuszpenziós injekció 1 adagja 0,5 ml.

Felrázás előtt a Gardasil 9 átlátszó, fehér üledéket tartalmazó folyadéknak látszik, amely alapos felrázás után fehér, opálos folyadék.

A Gardasil 9 1 vagy 10 db előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32 (0) 27766211  
dpoc\_belux@msd.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@msd.com

#### **Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

#### **Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36.1.888.5300  
hungary\_msd@merck.com

#### **Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

#### **Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

#### **Deutschland**

MSD Sharp & Dohme GmbH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)  
e-mail@msd.de

#### **Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Tel: 0800 9999000  
(+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

#### **Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel.: +372 6144 200  
msdeesti@merck.com

#### **Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

#### **Ελλάδα**

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

#### **Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
dpoc\_austria@merck.com

#### **España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

#### **Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48.22.549.51.00  
msdpolska@merck.com

#### **France**

MSD France  
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

#### **Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
inform\_pt@merck.com

**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@msd.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

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@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

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

**Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:****Gardasil 9 szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben:**

- Felrázás előtt a Gardasil 9 átlátszó, fehér üledéket tartalmazó folyadéknak látszik.
- A szuszpenzió elkészítéséhez az előretöltött fecskendő beadás előtt alaposan felrázandó. Az alapos felrázást követően a szuszpenzió fehér, opálos folyadék.
- A szuszpenziót a beadás előtt meg kell nézni, hogy nem tartalmaz-e látható részecskéket és nincsen-e elszíneződve. A vakcinát meg kell semmisíteni, ha részecskék és/vagy elszíneződés látható benne.
- Betege termetétől és súlyától függően válasszon megfelelő tűt az intramuscularis (im.) beadáshoz.
- A tűket tartalmazó csomagolás két különböző hosszúságú tűt tartalmaz fecskendőnként.



- A tűt az óramutató járásának megfelelő irányba csavarva csatlakoztassa, míg az nem illeszkedik szorosan a fecskendőre. A szabályos eljárásnak megfelelően adja be a teljes adagot.
- A vakcinát intramuscularis (im.) injekció formájában azonnal be kell adni. A javasolt terület a felkar deltoideus régiója vagy a comb felső anterolateralis régiója.
- A vakcinát eredeti formájában kell felhasználni. A vakcina teljes javasolt adagját fel kell használni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.