

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Gardasil 9 injekcinė suspensija

Gardasil 9 injekcinė suspensija užpildytame švirkšte

Devyniavalentė vakcina nuo žmogaus papilomaviruso (rekombinantinė, adsorbuota).

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 dozėje (0,5 ml) apytikriai yra:

6-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	30 mikrogramų;
11-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	40 mikrogramų;
16-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	60 mikrogramų;
18-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	40 mikrogramų;
31-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
33-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
45-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
52-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
58-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų.

¹Žmogaus papilomavirusas – ŽPV.

²L1 baltymas yra į virusus panašios dalelės, pagamintos mielių (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (1895 padermės)) ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

³Adsorbuotas ant adjuvanto amorfinio aliuminio hidroksifosfato sulfato (0,5 miligramo aliuminio).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė suspensija.

Skaidrus skystis su baltomis nuosėdomis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Gardasil 9 yra skirtas aktyviajai imunizacijai nuo šių ŽPV sukeliamų ligų asmenims nuo 9 metų:

- vakcinoje esančių ŽPV tipų sukeliamų gimdos kaklelio, moters išorinių lyties organų, makšties ir išangės ikivėžinių pažeidimų bei vėžio;
- specifinių ŽPV tipų sukeliamų lyties organų karpų (*Condyloma acuminata*).

Svarbią informaciją apie šias indikacijas pagrindžiančius duomenis rasite 4.4 ir 5.1 skyriuose.

Gardasil 9 reikia vartoti remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Asmenims, kurie pirmosios injekcijos metu yra nuo 9 iki 14 metų (imtinai)

Gardasil 9 gali būti skiepijama pagal 2 dozių schemą: 0-nį ir 6-12-ąjį mėnesiais (žr. 5.1 skyrių).

Antroji dozė turi būti suleista praėjus mažiausiai 5, bet ne daugiau kaip per 13 mėnesių po pirmosios dozės. Jeigu antroji vakcinos dozė suleidžiama po pirmosios dozės nepraėjus 5 mėnesiams, tuomet būtinai turi būti skiriama trečioji dozė.

Gardasil 9 gali būti skiepijama pagal 3 dozių schemą: 0-ąją, 2-ąją ir 6-ąją mėnesiais. Antroji dozė turi būti suleista ne anksčiau kaip po vieno mėnesio po pirmosios dozės, o trečioji dozė turi būti suleista ne anksčiau kaip po trijų mėnesių po antrosios dozės. Visos trys dozės turi būti suleistos per vienerius metus.

Asmenims, kurie pirmosios injekcijos metu jau yra sulaukę 15 ir daugiau metų

Gardasil 9 turi būti skiepijama pagal 3 dozių schemą: 0-ąją, 2-ąją ir 6-ąją mėnesiais.

Antroji dozė turi būti suleista ne anksčiau kaip po vieno mėnesio po pirmosios dozės, o trečioji dozė turi būti suleista ne anksčiau kaip po trijų mėnesių po antrosios dozės. Visos trys dozės turi būti suleistos per vienerius metus.

Gardasil 9 reikia vartoti remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

Skiepytiesiems pirmąją Gardasil 9 doze rekomenduojama užbaigti visą skiepijimo kursą vakcina Gardasil 9 (žr. 4.4 skyrių).

Ar reikia sustiprinančios dozės, nenustatyta.

Gardasil 9 klinikinių tyrimų, kurių metu būtų taikyta mišri skiepijimo vakcinomis nuo ŽPV schema (pakeičiamumas), nebuvo atlikta.

Trimis keturvalentės (6, 11, 16 ir 18 tipų) vakcinos nuo ŽPV (Gardasil), kuri toliau šiame tekste vadinama vakcina nuo ŽPV 4, dozėmis anksčiau paskiepyti asmenys gali būti skiepijami 3 vakcinos Gardasil 9 dozėmis (žr. 5.1 skyrių). Kai kuriose šalyse vakcina nuo ŽPV 4 taip pat buvo žinoma kaip Silgard.

Vaikų populiacija (jaunesni nei 9 metų vaikai)

Gardasil 9 saugumas ir veiksmingumas jaunesniems nei 9 metų vaikams nenustatytas. Duomenų nėra (žr. 5.1 skyrių).

Vartojimo metodas

Vakcina turi būti suleista į raumenis. Geriau leisti žasto deltinio raumens srityje arba viršutinėje priekinėje išorinėje šlaunies dalyje.

Gardasil 9 negalima leisti į kraujagyslę, po oda ar į odą. Viename švirkšte šios vakcinos sumaišyti su jokiais kitomis vakcinomis ar tirpalais negalima.

Vakcinos ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Žmonėms, kuriems po Gardasil 9 arba Gardasil ar Silgard dozės suleidimo atsirado padidėjusio jautrumo reakcijos, Gardasil 9 leisti negalima.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Sprendimas skiepyti konkretų pacientą turi būti priimtas atsižvelgus į ankstesnės ŽPV ekspozicijos riziką ir galimą skiepijimo naudą.

Leidžiant šią vakciną, kaip ir bet kurią kitą, visada turi būti sudarytos sąlygos reikiamai stebėti ir gydyti pacientą tuo atveju, jeigu po šios vakcinos suleidimo pasireikštų retai atsirandanti anafilaksinė reakcija.

Po bet kokio paskiepijimo, arba netgi prieš jį, kaip psichogeninis atsakas į dūrį injekcine adata, ypač paaugliams, gali pasireikšti alpimas (alpulys), kartais susijęs su griuvimu. Alpimą gali lydėti tam tikri neurologiniai požymiai, tokie kaip laikinas matymo sutrikimas, parestezija ar toniniai-kloniniai galūnių traukuliai atsistatymo metu. Dėl to paskiepytus žmones po vakcinos suleidimo reikia stebėti maždaug 15 minučių. Svarbu, kad būtų parengtos procedūros sužeidimams dėl alpimo išvengti.

Skiepijimą reikia atidėti asmenims, kurie ūmiai ir sunkiai karščiuoja. Vis dėlto nesunkios infekcinės ligos atveju, pavyzdžiui, esant nesunkiai viršutinių kvėpavimo takų infekcinei ligai ar nežymiai padidėjus kūno temperatūrai, skiepyti galima.

Skiepijimas Gardasil 9, kaip ir bet kuria kita vakcina, visų ja paskiepytų žmonių gali ir neapsaugoti.

Ši vakcina apsaugos tik nuo tų ligų, kurias sukelia vakcinoje esančių tipų ŽPV (žr. 5.1 skyrių). Dėl to reikia ir toliau naudotis tinkamomis priemonėmis, saugančiomis nuo lytiniu keliu plintančių ligų.

Ši vakcina yra skirta tik profilaktikai ir neturi poveikio aktyviai ŽPV infekcijai ar nustatytai klinikinei ligai. Šios vakcinos gydomojo poveikio nenustatyta. Dėl to ši vakcina nėra skirta gimdos kaklelio, moters išorinių lyties organų, makšties ir išangės vėžio, sunkios gimdos kaklelio, moters išorinių lyties organų, makšties ir išangės displazijos ar lyties organų karpų gydymui. Be to, ji nėra skirta apsaugoti nuo kitų nustatytų ŽPV sukeltų pažeidimų progresavimo.

Gardasil 9 neapsaugo nuo pažeidimų, kurias sukėlė vakcinoje esantys ŽPV tipai pacientams, kurie skiepijimo metu tais ŽPV tipais jau yra užsikrėtę.

Skiepijimas nepakeičia įprastos gimdos kaklelio vėžio profilaktikos programos. Kadangi nėra 100 % veiksmingos vakcinės, o Gardasil 9 neapsaugo nuo visų tipų ŽPV ar skiepijimo metu jau esančios ŽPV infekcijos, įprasta gimdos kaklelio vėžio profilaktikos programa išlieka labai svarbi ir turi būti tęsiama laikantis vietinių rekomendacijų.

Duomenų apie žmonių, kurių imuninis atsakas yra pablogėjęs, skiepijimą Gardasil 9 nėra. Vakcinės nuo ŽPV 4 saugumas ir imunogeniškumas yra įvertintas su 7-12 metų vaikais, žinomai užsikrėtusiais žmogaus imunodeficito virusu (ŽIV) (žr. 5.1 skyrių).

Žmonėms, kurių imuninis atsakas yra pablogėjęs dėl imuninę sistemą slopinančio gydymo, genetinio defekto, žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcijos arba dėl kitų priežasčių, atsako į šią vakciną gali nepatirti.

Šią vakciną atsargiai reikia leisti žmonėms, kuriems yra trombocitopenija arba dėl kitos priežasties sutrikęs kraujo krešėjimas, nes suleidus į raumenis injekcijos vietoje gali kraujuoti.

Norint nustatyti apsaugos trukmę, šiuo metu tebevyksta ilgalaikiai stebimieji tyrimai (žr. 5.1 skyrių).

Saugumo, imunogeniškumo ar veiksmingumo duomenų, kurie patvirtintų, kad Gardasil 9 galima pakeisti kita divivalente ar keturvalente vakcina nuo ŽPV, nėra.

Natris

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Klinikinių tyrimų metu nebuvo tirtas saugumas ir veiksmingumas žmonėms, kurie per tris mėnesius prieš skiepijimą buvo gavę imunoglobulinų ar kraujo preparatų.

Vartojimas kartu su kitomis vakcinomis

Gardasil 9 galima vartoti kartu su sudėtine revakcinacine vakcina, kurioje yra difterijos (d) ir stabligės (T) kartu su kokliušo (nelaštelinė, komponentinė) (ap) ir (arba) poliomielito (inaktyvuota) (IPV) sudėtinės dalys (dTap, dT-IPV, dTap-IPV vakcinos), reikšmingai netrikdant antikūnų atsako į bet kurią iš sudedamųjų bet kurios vakcinos dalių. Tai pagrįsta rezultatais iš klinikinio tyrimo, kurio metu sudėtinė dTap-IPV vakcina buvo leidžiama kartu su pirmąja Gardasil 9 doze (žr. 4.8 skyrių).

Vartojimas kartu su hormoniniais kontraceptikais

Klinikinių tyrimų metu 60,2 % 16-26 metų moterų, kurioms buvo suleistas Gardasil 9, skiepijimo laikotarpiu vartojo hormoninius kontraceptikus. Neatrodė, kad jų vartojimas paveiktų tipui specifinį imuninį atsaką į Gardasil 9.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Po pateikimo į rinką gauti duomenys apie vakcinos vartojimą nėštumo metu nei poveikio apsigimimams, nei toksinio Gardasil 9 poveikio vaisiui ar naujagimiui nerodo.

Tyrimai su gyvūnais toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Šešerių metų trukmės nėštumo atvejų Gardasil 9 vartojimo metu registro duomenimis, prospektyviai buvo stebimos 180 moterų, iš kurių 69 nėštumų baigtys buvo nežinomos. Persileidimų ir didžiųjų apsigimimų dažnis buvo atitinkamai 4,3 % nėštumų (3 iš 69) ir 4,5 % gyvų naujagimių (3 iš 67). Šie dažniai atitiko bendrojoje populiacijoje nustatomus dažnius. Šie duomenys pagrindžia panašius rodmenis iš penkerių metų trukmės nėštumo atvejų vakcinos nuo ŽPV 4 vartojimo metu registro, į kurį buvo įtraukta 1 640 nėštumo atvejų su žinomomis baigtimis.

Vis dėlto manoma, jog šių duomenų nepakanka, kad būtų galima rekomenduoti skiepyti Gardasil 9 nėštumo metu. Skiepijimą reikia atidėti, kol pasibaigs nėštumas (žr. 5.1 skyrių).

Žindymas

Gardasil 9 galima skirti žindymo metu.

Gardasil 9 klinikinių tyrimų su 16-26 metų moterimis metu skiepijimo laikotarpiu krūtimi maitino iš viso 92 moterys. Vakcinos imunogeniškumas šių tyrimų metu tarp krūtimi maitinusių ir to vakcinos vartojimo metu nedariusių moterų grupių buvo panašus. Be to, nepageidaujamų reiškinių, kuriuos patyrė krūtimi maitinusių moterys ir bendrosios saugumo populiacijos moterys, pobūdis buvo panašus. Skiepijimo laikotarpiu žindytiems naujagimiams su vakcina susijusių sunkių nepageidaujamų reiškinių nebuvo.

Vaisingumas

Duomenų apie Gardasil 9 poveikį žmonių vaisingumui nėra. Tyrimai su gyvūnais kenksmingo toksinio poveikio vaisingumui neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Gardasil 9 gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis dėlto kai kurie 4.8 skyriuje „Nepageidaujamas poveikis“ paminėti poveikiai gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

7 klinikinių tyrimų metu tiriamiesiems Gardasil 9 buvo suleistas įtraukimo į klinikinį tyrimą dieną bei dar maždaug po 2 mėnesių ir po 6 mėnesių. Saugumas buvo vertintas naudojant Skiepus kortelę, pagal kurią tiriamieji buvo stebimi 14 dienų po kiekvienos Gardasil 9 injekcijos. Gardasil 9 buvo suleistas iš viso 15 776 asmenims (įtraukimo į klinikinį tyrimą dieną 10 495 tiriamieji buvo 16-26 metų, o 5 281 paauglys buvo 9-15 metų). Keli tiriamieji (0,1 %) dėl nepageidaujamų reakcijų dalyvavimą nutraukė.

Vieno iš šių klinikinių tyrimų, kuriame dalyvavo 1 053 sveiki 11-15 metų paaugliai, metu leidžiant pirmąją Gardasil 9 dozę kartu su stiprinančiąja sudėtine difterijos, stabligės, kokliušo (nelaštelinė, komponentinė) ir poliomieliito (inaktyvuota) vakcina, injekcijos vietos reakcijos (patinimas, paraudimas), galvos skausmas ir karščiavimas buvo pastebėtos dažniau. Stebėti skirtumai buvo mažesni kaip 10 %, o daugumai tiriamųjų šie nepageidaujami reiškiniai buvo lengvi ar vidutinio sunkumo (žr. 4.5 skyrių).

Klinikinio tyrimo, į kurį buvo įtraukta 640 tiriamųjų nuo 27 iki 45 metų bei 570 tiriamųjų nuo 16 iki 26 metų, duomenimis, šiems tiriamiesiems paskyrus Gardasil 9 saugumo savybių pobūdis abejose amžiaus grupėse buvo panašus.

Dažniausiai stebėtos nepageidaujamos reakcijos į Gardasil 9 buvo injekcijos vietos nepageidaujamos reakcijos (84,8 % skiepytųjų per 5 dienas po bet kurio vizito, kurio metu buvo skiepijama) ir galvos skausmas (13,2 % skiepytųjų per 15 dienų po bet kurio vizito, kurio metu buvo skiepijama). Šios nepageidaujamos reakcijos paprastai būdavo nesunkios arba vidutinio sunkumo.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos suskirstytos pagal jų pasireiškimo dažnį, naudojant tokius apibūdinimus:

- Labai dažnas ($\geq 1/10$)
- Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)
- Nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$)
- Retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$)
- Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Klinikiniai tyrimai

1 lentelėje nurodytos nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo laikytos kaip bent jau galimai susijusios su skiepijimu ir kurios pastebėtos Gardasil 9 vartojusiems asmenims bent 1,0 % dažniu 7 klinikinių tyrimų metu (PN 001, 002, 003, 005, 006, 007 ir 009, N = 15 776 asmenys) (klinikinių tyrimų apibūdinimas pateikiamas 5.1 skyriuje).

Vakcinos vartojimo patirtis jai esant rinkoje

1 lentelėje taip pat pateikiami nepageidaujami reiškiniai, apie kuriuos buvo gauti spontaniniai pranešimai iš viso pasaulio Gardasil 9 jau esant rinkoje. Šių reiškinių pasireiškimo dažnis apskaičiuotas remiantis atitinkamais klinikinių tyrimų duomenimis.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos į Gardasil 9 klinikinių tyrimų metu ir nepageidaujami reiškiniai jam esant rinkoje

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujami reiškiniai
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Limfadenopatija*
Imuninės sistemos sutrikimai	Retas	Padidėjęs jautrumas*
	Dažnis nežinomas	Anafilaksinės reakcijos*

Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas
	Dažnas	Svaigulys
	Nedažnas	Sinkopė, kartais kartu su toniniais-kloniniais judesiais*
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas	Pykinimas
	Nedažnas	Vėmimas*
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Dilgėlinė*
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Nedažnas	Artralgija*, mialgija*
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Injekcijos vietos skausmas, patinimas ir paraudimas
	Dažnas	Karščiavimas, nuovargis Injekcijos vietos niežulys ir kraujosruva
	Nedažnas	Astenija*, šaltkrėtis*, bendras negalavimas*, mazgelis injekcijos vietoje*

* Nepageidaujami reiškiniai, apie kuriuos pranešta vartojant Gardasil 9, jam esant rinkoje. Pasireiškimo dažnis apskaičiuotas remiantis atitinkamais klinikinių tyrimų duomenimis. Tiems reiškiniams, kurių nebuvo nustatyta klinikinių tyrimų metu, pasireiškimo dažnis nurodytas kaip „dažnis nežinomas“.

Vakcina nuo ŽPV 4

2 lentelėje pateikiami nepageidaujami reiškiniai, apie kuriuos vartojant vakciną nuo ŽPV 4 jai esant rinkoje yra gauta spontaninių pranešimų. Vakcinos nuo ŽPV 4 saugumo ją vartojant rinkoje patirtis yra svarbi ir Gardasil 9 atveju, nes šių vakcinų sudėtyje esantys ŽPV L1 baltymai keturiems ŽPV tipams yra vienodi.

Kadangi apie šiuos reiškinius buvo pranešta savanoriškai ir jie pasireiškė nežinomo dydžio populiacijoje, patikimai apskaičiuoti jų dažnį arba nustatyti priežastinį ryšį su vakcinos vartojimu neįmanoma.

2 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos į vakciną nuo ŽPV 4, apie kurias pranešta vakcinai esant rinkoje

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Dažnis nežinomas	Injekcijos vietos celiulitas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnis nežinomas	Idiopatinė trombocitopeninė purpura
Imuninės sistemos sutrikimai	Dažnis nežinomas	Anafilaktoidinės reakcijos, bronchų spazmas
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnis nežinomas	Ūminis išplitęs encefalomyelitas, <i>Guillain-Barre</i> sindromas

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atvejų nepastebėta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, papilomaviruso vakcinos, ATC kodas – J07BM03.

Veikimo mechanizmas

Gardasil 9 yra adjuvantinė neužkrečiama rekombinantinė devyniavalentė vakcina. Ji paruošta iš keturių tų pačių, kaip ir esančių vakcinoje nuo ŽPV 4, tipų (6, 11, 16 ir 18) ŽPV bei 5 papildomų tipų (31, 33, 45, 52 ir 58) ŽPV didžiosios kapsidės baltymo L1 labai grynų į virusus panašių dalelių (angl. *virus-like particles (VLPs)*). Joje naudojamas tas pats amorfinis aliuminio hidroksifosfato sulfato adjuvantas, kaip ir vakcinoje nuo ŽPV 4. Šios dalelės negali ląstelių užkrėsti, jose daugintis ar sukelti ligą. Manoma, kad *L1 VLPs* vakcinų veiksmingumas susidaro išsivystant humoraliniam imuniniam atsakui. Iš 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 ŽPV tipų sudarytos vakcinos genotipai toliau bus vadinami vakcinos ŽPV tipais.

Remiantis epidemiologiniais tyrimais tikimasi, kad Gardasil 9 apsaugo nuo ŽPV tipų, kurie sukelia maždaug 90 % gimdos kaklelio vėžio, daugiau kaip 95 % adenokarcinomos *in situ* (AIS), 75 – 85 % didelio laipsnio gimdos kaklelio intraepitelinės neoplazijos (2 ir (arba) 3 laipsnio CIN), 85 - 90 % ŽPV sukeliama moters išorinių lyties organų vėžio, 90 - 95 % ŽPV sukeliama didelio laipsnio moters išorinių lyties organų intraepitelinės neoplazijos (2 ir (arba) 3 laipsnio VIN), 80 - 85 % ŽPV sukeliama makšties vėžio, 75 - 85 % ŽPV sukeliama makšties intraepitelinės neoplazijos (2 ir (arba) 3 laipsnio VaIN), 90 - 95 % ŽPV sukeliama išangės vėžio, 85 - 90 % ŽPV sukeliama didelio laipsnio išangės intraepitelinės neoplazijos (2 ir (arba) 3 laipsnio AIN) ir 90 % lyties organų karpų atvejų.

Gardasil 9 indikacijos remiasi:

- įrodytu vakcinos nuo ŽPV 4 veiksmingumu apsaugant nuo nuolatinės infekcijos ir nuo ligos, susijusios su 6, 11, 16 ar 18 tipo ŽPV, pasireiškimo 16-45 metų moterims bei 16-26 metų vyrams;
- įrodymu, kad 9-15 metų mergaitėms ir 16-26 metų moterims ir vyrams Gardasil 9 sukeliamas imunogeniškumas prieš 6, 11, 16 ir 18 tipo ŽPV yra ne prastesnis nei sukeliamas vakcinos nuo ŽPV 4. Taigi, darytina išvada, kad Gardasil 9 veiksmingumas prieš nuolatinę infekciją ir ligą, susijusią su 6, 11, 16 ar 18 tipo ŽPV, bus panašus į vakcinos nuo ŽPV 4 veiksmingumą;
- įrodytu veiksmingumu 16-26 metų mergaitėms ir moterims prieš nuolatinę infekciją ir ligą, susijusią su 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV;
- įrodytu neprastesniu imunogeniškumu prieš Gardasil 9 vakcinoje esančius ŽPV tipus, sukeliamu 9-15 metų berniukams ir mergaitėms, 16-26 metų vyrams bei 27-45 metų moterims, lyginant su 16-26 metų mergaitėmis ir moterimis.

Gardasil 9 klinikiniai tyrimai

Gardasil 9 veiksmingumas ir (arba) imunogeniškumas buvo įvertintas dešimties klinikinių tyrimų metu. Klinikiniai tyrimai, vertinantys Gardasil 9 veiksmingumą lyginant su placebo nebuvo priimtini, nes norint apsaugoti nuo ŽPV infekcijos ir ligos daugelyje šalių jau yra rekomenduojamas ir įgyvendintas skiepijimas nuo ŽPV.

Dėl to pagrindinio klinikinio tyrimo metu (Protocol 001) Gardasil 9 veiksmingumas buvo vertintas palyginamuoju preparatu naudojant vakciną nuo ŽPV 4.

Veiksmingumas prieš 6, 11, 16 ir 18 tipo ŽPV daugiausia buvo vertintas naudojant jungimo strategiją, kuria įrodytas panašus imunogeniškumas (Gardasil 9 geometrinius titrų vidurkius (GTV) palyginus su vakcina nuo ŽPV 4 (Protocol 001, GDS01C/Protocol 009 ir GDS07C/Protocol 020)).

Pagrindinio klinikinio tyrimo Protocol 001 metu buvo vertintas Gardasil 9 veiksmingumas 16-26 metų moterims, lyginant su vakcina nuo ŽPV 4, prieš 31, 33, 45, 52 ir 58 tipo ŽPV (N = 14 204; iš jų 7 099 buvo skiepytos Gardasil 9, o 7 105 – vakcina nuo ŽPV 4).

Klinikinio tyrimo Protocol 002 metu buvo vertintas Gardasil 9 imunogeniškumas 9-15 metų mergaičių ir berniukų bei 16-26 metų moterų organizme (skiepyta Gardasil 9 N = 3 066; iš jų 1 932 mergaitės, 666 berniukai ir 468 moterys).

Klinikinio tyrimo Protocol 003 metu buvo vertintas Gardasil 9 imunogeniškumas 16-26 metų vyrų ir 16-26 metų moterų organizme (N = 2 515; Gardasil 9 skiepyti 1 103 heteroseksualūs vyrai (HV), 313 vyrų, turinčių lytinių santykių su vyrais (angl. MSM), ir 1 099 moterys).

Klinikinio tyrimo Protocol 004 metu buvo vertintas Gardasil 9 imunogeniškumas 16-45 metų moterų organizme (N = 1 210; Gardasil 9 skiepytų 640 moterų buvo 27-45 metų, o 570 moterų buvo 16-26 metų).

Klinikinių tyrimų Protocol 005 ir 007 metu buvo vertintas Gardasil 9 skyrimas kartu su vakcinomis, kuriomis įprastai rekomenduojama skiepyti 11-15 metų mergaites ir berniukus (N = 2 295).

Klinikinio tyrimo Protocol 006 metu buvo vertintas 12-26 metų mergaičių ir moterų, anksčiau paskiepytų vakcina nuo ŽPV 4, skiepijimas Gardasil 9 (N = 921, iš jų 615 buvo paskiepytos Gardasil 9, o 306 gavo placebą).

Klinikinio tyrimo GDS01C/Protocol 009 metu buvo vertintas Gardasil 9 imunogeniškumas 9-15 metų mergaičių organizme (N = 600, iš jų 300 buvo paskiepytos Gardasil 9 ir 300 - vakcina nuo ŽPV 4).

Klinikinio tyrimo GDS07C/Protocol 020 metu buvo vertintas Gardasil 9 imunogeniškumas 16-26 metų vyrų organizme (N = 500, iš jų 249 buvo paskiepyti Gardasil 9 ir 251 - vakcina nuo ŽPV 4).

Klinikinio tyrimo Protocol 010 metu buvo vertintas 2 Gardasil 9 dozių imunogeniškumas 9-14 metų mergaičių ir berniukų organizme bei 3 Gardasil 9 dozių imunogeniškumas 9-14 metų mergaičių ir 16-26 metų moterų organizme (N = 1 518; iš jų 753 mergaitės, 451 berniukas ir 314 moterų).

Tyrimai, patvirtinantys Gardasil 9 veiksmingumą prieš 6, 11, 16 ir 18 tipo ŽPV

ŽPV 4 veiksmingumas prieš 6, 11, 16 ir 18 tipo ŽPV

Klinikinių tyrimų metu veiksmingumo pagal protokolą (*angl. Per Protocol Efficacy (PPE)*) populiacijoje vertinant su ŽPV sukeliama liga susijusias vertinamąsias baigtis, buvo nustatytas ŽPV 4 vakcinės veiksmingumas ir ilgalaikis poveikis prieš 6, 11, 16 ir 18 tipo ŽPV. PPE populiaciją sudarė asmenys, kurie pagrindinio tyrimo metu gavo visas 3 ŽPV 4 vakcinės dozes per 1 metus nuo įtraukimo į tyrimą dienos bei neturėję esminių nukrypimų nuo tyrimo protokolo ir kurie, prieš suleidžiant 1-ąją dozę, buvo serologiškai neigiami susijusio (-ių) tipo (-ų) ŽPV (6, 11, 16 ir 18 tipai), ir 16 metų bei vyresni įtraukimo į pagrindinį tyrimą metu tiriamieji, kurių PGR rezultatas susijusio (-ių) tipo (-ų) ŽPV, prieš suleidžiant pirmąją dozę ir 1 mėnesį po 3-iosios dozės (7-ąjį mėnesį), buvo neigiamas.

16-26 metų moterims (N = 20 541) veiksmingumas vertinant 16 ir 18 tipų ŽPV sukeltą CIN2/3, AIS arba gimdos kaklelio vėžį buvo 98,2 % (95 % PI: 93,5; 99,8), analizuojant iki 4 metų trukmės stebėjimo laikotarpio duomenis (trukmės mediana 3,6 metų); veiksmingumas vertinant 6, 11, 16 ir 18 tipų ŽPV sukeltas ligas buvo toks: 96,0 % (95 % PI: 92,3; 98,2) vertinant CIN arba AIS, 100 % (95 % PI: 67,2; 100) vertinant VIN2/3, 100 % (95 % PI: 55,4; 100) vertinant VaIN2/3 bei 99,0 % (95 % PI: 96,2; 99,9) vertinant lyties organų karpas.

24-45 metų moterims (N = 3 817) veiksmingumas vertinant 6, 11, 16 ir 18 tipų ŽPV sukeltą persistuojančią infekciją, lyties organų karpas, moters išorinių lyties organų ir makšties pažaidas, bet kurio laipsnio CIN, AIS ir gimdos kaklelio vėžį buvo 88,7 % (95 % PI: 78,1; 94,8).

16-26 metų vyrams (N = 4 055) veiksmingumas vertinant 6, 11, 16 ir 18 tipų ŽPV sukeltas ligas buvo

toks: 74,9 % (95 % PI: 8,8; 95,4) vertinant AIN 2/3 (stebėjimo laikotarpio trukmės mediana 2,15 metų), 100,0 % (95 % PI: -52,1; 100) vertinant varpos, tarpvietės ar perianalinės srities intraepitelines neoplazijas (PIN) 1/2/3 bei 89,3 % (95 % PI: 65,3; 97,9) vertinant lyties organų karpas (stebėjimo laikotarpio trukmės mediana 4 metai).

Ilgalaikio tęstinio duomenų registro tyrimo metu 16-23 metų moterims (n = 2 121) per maždaug 14 metų nebuvo nustatyta nė vieno didelio laipsnio CIN atvejo. Šiuo tyrimu buvo statistiškai įrodyta, kad ilgalaikė apsauga trunka maždaug 12 metų.

Klinikinių tyrimų ilgalaikių pratęsimų metu nebuvo pastebėta nė vieno didelio laipsnio intraepitelinės neoplazijos ar lyties organų karpų atvejų:

- per 10,7 metų mergaitėms (n = 369) ir per 10,6 metų berniukams (n = 326), kuriems skiepavimo metu buvo nuo 9 iki 15 metų (stebėsenos trukmės mediana buvo, atitinkamai, 10,0 metų ir 9,9 metų);
- per 11,5 metų vyrams (n = 917), kuriems skiepavimo metu buvo nuo 16 iki 26 metų (stebėsenos trukmės mediana buvo 9,5 metų), ir per 10,1 metų moterims (n = 685), kurioms skiepavimo metu buvo nuo 24 iki 45 metų (stebėsenos trukmės mediana buvo 8,7 metų).

ŽPV 4 vakcinos imunogeniškumo duomenų prieš 6, 11, 16 ir 18 tipo ŽPV pritaikymas Gardasil 9

Gardasil 9 ir vakcina nuo ŽPV 4 buvo palygintos 6, 11, 16 ir 18 tipo ŽPV atžvilgiu panaudojus klinikiniame tyrime Protocol 001 dalyvavusių 16-26 metų moterų, GDS01C/Protocol 009 dalyvavusių 9-15 metų mergaičių ir GDS07C/Protocol 020 dalyvavusių 16-26 metų vyrų populiacijų duomenis.

7-ąjį mėnesį buvo atlikta statistinė analizė, kurios metu naudojant sąlygą „ne prastesnis“ tarp Gardasil 9 ir Gardasil paskiepytų asmenų buvo palyginti cLIA metodu nustatytų anti-ŽPV 6, anti-ŽPV 11, anti-ŽPV 16 ir anti-ŽPV 18 GTV. Imuninis atsakas į Gardasil 9, matuojamas GTV, už imuninį atsaką į Gardasil buvo ne prastesnis (3 lentelė). Klinikinių tyrimų metu nuo 98,2 % iki 100 % skiepytųjų Gardasil 9 tapo serologiškai teigiami: 7-ąjį mėnesį visų grupių tiriamiesiems buvo nustatyti antikūnai prieš visus 9 vakcinoje esančius ŽPV tipus. Klinikinio tyrimo Protocol 001 duomenimis, susidarę antikūnų prieš 6, 11, 16 ir 18 tipų ŽPV GTV bent 3,5 metų buvo panašūs asmenims, kurie buvo paskiepyti ŽPV 4 vakcina arba Gardasil 9.

3 lentelė. Imuninio atsako (remiantis cLIA) palyginimas tarp Gardasil 9 ir vakcinų nuo ŽPV 4 pagal 6, 11, 16 ir 18 tipo ŽPV 9-15 metų mergaičių ir 16-26 metų moterų ir vyrų imunogeniškumo pagal protokolą (angl. *Per Protocol Immunogenicity (PPI)*)* populiacijoje

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

* PPI populiacija buvo sudaryta iš asmenų, kuriems visos trys vakcinų dozės buvo suleistos iš anksto apibrėžtu dienų intervalu, kuriems nebuvo didelių nuokrypių nuo tyrimo protokolo, kurie atitiko laikotarpiui tarp 6-ojo mėnesio ir 7-ojo mėnesio vizitų iš anksto nustatytus kriterijus, kuriems, prieš suleidžiant pirmąją dozę, buvo gautas neigiamas susijusių tipų ŽPV (6, 11, 16 ir 18 tipų) serologinio tyrimo rezultatas, o 16-26 metų moterims, prieš suleidžiant pirmąją dozę iki vieno mėnesio po 3-iosios dozės (7-ojo mėnesio), atitinkamo (-ų) tipo (-ų) ŽPV PGR tyrimas buvo neigiamas.

[§]mMV - mili-Merck vienetai.

[¶]p-reikšmė < 0,001.

PI – pasikliautinasis intervalas.

[#]norint įrodyti pranašumą, reikėjo, kad GTV santykio 95 % PI apatinė riba būtų didesnė nei 0,67.

GTV – geometrinis titrų vidurkis.

cLIA= konkurencinis imuninis tyrimas *Luminex* (angl. *Competitive Luminex Immunoassay*).

N – į atitinkamą skiepavimo grupę atsitiktine tvarka paskirtų asmenų, kuriems buvo suleista bent viena injekcija, skaičius.

n - šioje analizėje panaudotų asmenų skaičius.

Tyrimai, patvirtinantys Gardasil 9 veiksmingumą prieš 31, 33, 45, 52 ir 58 tipo ŽPV

Gardasil 9 veiksmingumas 16-26 metų moterims buvo įvertintas veikliu palyginamuoju preparatu kontroliuoto, dvigubai aklo, atsitiktinių imčių klinikinio tyrimo (Protocol 001) metu, kuriame dalyvavo iš viso 14 204 moterys (7 099 buvo paskiepytos Gardasil 9, o 7 105 – vakcina nuo ŽPV 4). Tiriamosios buvo stebimos iki 67-ojo mėnesio po 3-iosios dozės, stebėsenos trukmės mediana –

43 mėnesiai po 3-iosios dozės.

Gardasil 9 buvo veiksmingas apsaugant nuo 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV sukeltos nuolatinės infekcijos ir ligos (4 lentelė). Be to, Gardasil 9 sumažino su 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV susijusių Pap testo nuokrypių, gimdos kaklelio ir išorinių lyties organų procedūrų (pvz., biopsijų) bei gimdos kaklelio galutinės terapijos procedūrų dažnį (4 lentelė).

4 lentelė. Gardasil 9 veiksmingumo prieš 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV 16-26 metų moterų PPE[‡] populiacijoje analizė

Ligos vertinamoji baigtis	Gardasil 9 N = 7099		Vakcina nuo ŽPV 4 N = 7105		Veiksmingumo % ^{**} (95 % PI)
	n	Atvejų skaičius*	n	Atvejų skaičius*	
31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV sukelta CIN 2/3, AIS, gimdos kaklelio vėžys, VIN 2/3, VaIN 2/3, moters išorinių lyties organų vėžys ar makšties vėžys ^a	6016	1	6017	38	97,4 (85,0; 99,9)
31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV sukelta CIN 2/3 ar AIS ^a	5949	1	5943	35	97,1 (83,5; 99,9)
31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV sukelta CIN2	5949	1	5943	32	96,9 (81,5; 99,8)
31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV sukelta CIN3	5949	0	5943	7	100,0 (39,4; 100)
31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV sukelta VIN 2/3, VaIN 2/3	6009	0	6012	3	100,0 (-71,5; 100,0)
31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV sukelta nuolatinė infekcija (trunka ≥ 6 mėnesius) [§]	5941	41	5955	946	96,0 (94,6; 97,1)
31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV sukelta nuolatinė infekcija (trunka ≥ 12 mėnesių) [¶]	5941	23	5955	657	96,7 (95,1; 97,9)
Su 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV susiję nuokrypiai ASC-US HR-HPV Positive ar Worse Pap [#]	5883	37	5882	506	92,9 (90,2; 95,1)
Su 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV susijusios gimdos kaklelio galutinės terapijos procedūros [†]	6013	4	6014	41	90,2 (75,0; 96,8)

[‡] PPE populiacija buvo sudaryta iš asmenų, kuriems per vienerius metus po įtraukimo į tyrimą buvo suleistos visos 3 vakcinos dozės, kuriems nebuvo didelių nuokrypių nuo tyrimo protokolo, kurie prieš suleidžiant 1-ąją dozę nebuvo užsikrėtę (PGR ir serologinio tyrimo rezultatai neigiami) nei vieno susijusio tipo ŽPV (31, 33, 45, 52 ar 58 tipo) ir vieną mėnesį po trečiosios dozės (7-ąjį mėnesį) atitinkamam žmogaus papilomaviruso tipui (-ams) išlikę PGR neigiami.

N = skaičius asmenų, atsitiktine tvarka priskirtų tam tikrai vakcinacijos grupei, kuriems buvo suleista bent vieną injekcija.

n = skaičius asmenų, kurių duomenys panaudoti analizėje.

[§] Nuolatinė infekcija, nustatyta dviejų ar daugiau iš eilės einančių apsilankymų per 6 mėnesius metu paimtuose bandiniuose (laikotarpis tarp apsilankymų ± 1 mėnuo).

[¶] Nuolatinė infekcija, nustatyta trijų ar daugiau iš eilės einančių apsilankymų per 6 mėnesius metu paimtuose bandiniuose (laikotarpis tarp apsilankymų ± 1 mėnuo).

[#] Papanicolaou testas.

PI – pasikliautinasis intervalas.

ASC-US – nenustatyto reikšmingumo atipinės plokščiosios ląstelės.

DR – didelė rizika.

*asmenų, apsilankusių bent vieną kartą po 7-ojo mėnesio, skaičius.

**tiriamieji po 3-osios dozės buvo stebimi ne ilgiau kaip 67 mėnesius (stebėsenos trukmės mediana 43 mėnesiai po 3-iosios dozės).

^aPPE populiacijoje nebuvo nustatyta nei vieno gimdos kaklelio vėžio, VIN2/3, moters išorinių lyties organų ar makšties vėžio atvejo.

[†] Išpjovimo panaudojant elektrinę kilpą procedūra (angl. *loop electrosurgical excision procedure (LEEP)*) ar

konizacija.

Papildomas Gardasil 9 veiksmingumo prieš vakcinos ŽPV tipus vertinimas

Kadangi Gardasil 9 veiksmingumas negalėjo būti įvertintas lyginant su placebo, todėl buvo atliktos šios žvalgomosios analizės.

Gardasil 9 veiksmingumo prieš didelio laipsnio gimdos kaklelio ligas, sukeltas vakcinos ŽPV tipų, vertinimas PPE populiacijoje

Gardasil 9 veiksmingumas prieš 2-ojo ir didesnio laipsnio CIN, susijusią su vakcinos ŽPV tipais, lyginant su vakcina nuo ŽPV 4, buvo 94,4 % (95 % PI: 78,8; 99,0), būtent 2 atvejai iš 5 952, lyginant su 36 atvejais iš 5 947. Gardasil 9 veiksmingumas prieš CIN 3, susijusią su vakcinos ŽPV tipais, lyginant su vakcina nuo ŽPV 4, buvo 100 % (95 % PI: 46,3; 100,0), būtent 0 atvejų iš 5 952, lyginant su 8 atvejais iš 5 947.

Gardasil 9 poveikis mažinant gimdos kaklelio biopsijų ir galutinės terapijos procedūrų, susijusių su vakcinos ŽPV tipais, poreikį PPE populiacijoje

Gardasil 9 veiksmingumas mažinant gimdos kaklelio biopsijų, susijusių su vakcinos ŽPV tipais, poreikį, lyginant su vakcina nuo ŽPV 4, buvo 95,9 % (95 % PI: 92,7; 97,9), būtent 11 atvejų iš 6 016, lyginant su 262 atvejais iš 6 018. Gardasil 9 veiksmingumas mažinant gimdos kaklelio galutinės terapijos procedūrų (įskaitant išpjovimo panaudojant elektrinę kilpą procedūrą [LEEP] ar konizaciją), susijusių su vakcinos ŽPV tipais, lyginant su vakcina nuo ŽPV 4, buvo 90,7 % (95 % PI: 76,3; 97,0), būtent 4 atvejai iš 6 016, lyginant su 43 atvejais iš 6 018.

Ilgalaikio veiksmingumo tyrimai

Norint ištirti saugumą, imunogeniškumą ir veiksmingumą nuo klinikinių ligų, susijusių su vakcinos ŽPV tipais, šiuo metu yra stebimas tiriamųjų pogrupis praėjus nuo 10 iki 14 metų po skiepavimo Gardasil 9.

Klinikinių tyrimų (Protocol 001 ir Protocol 002) ilgalaikių pratęsimų metu nustatytas veiksmingumas PPE populiacijoje. PPE populiacija buvo sudaryta iš šių asmenų:

- kuriems per vienerius metus po įtraukimo į tyrimą buvo suleistos visos 3 vakcinos dozės ir kuriems nebuvo didelių nuokrypių nuo tyrimo protokolo,
- kurie prieš suleidžiant 1-ąją dozę nebuvo užsikrėtę nė vienu iš susijusių vakcinos ŽPV tipų (serologiniai tyrimai buvo neigiami), o 16-26 metų moterims, prieš suleidžiant pirmąją dozę iki vieno mėnesio po 3-iosios dozės (7-ojo mėnesio), atitinkamo (-ų) vakcinos ŽPV tipo (-ų) PGR tyrimas buvo neigiamas.

Klinikinio tyrimo (Protocol 001) registro duomenimis, nebuvo stebėta nė vieno su vakcinos ŽPV tipais susijusio didelio laipsnio CIN atvejo, pasireiškusio per 13,6 metų laikotarpį po 3-iosios dozės skyrimo (stebėsenos trukmės mediana 10,4 metų) moterims (n = 1 628), kurios skiepavimo Gardasil 9 metu buvo 16-26 metų.

Klinikinio tyrimo (Protocol 002) pratęsimo metu nebuvo stebėta nė vieno didelio laipsnio intraepitelinės neoplazijos ar lyties organų karpų atvejo, pasireiškusio per 11,0 metų laikotarpį po 3-iosios dozės skyrimo (stebėsenos trukmės mediana 10,0 metų) mergaitėms (n = 872) ir per 10,6 metų laikotarpį po 3-iosios dozės skyrimo (stebėsenos trukmės mediana 9,9 metų) berniukams (n = 262), kurie skiepavimo Gardasil 9 metu buvo 9-15 metų. Tyrimo metu nustatytų su vakcinos nuo ŽPV tipais susijusių 6 mėnesių trukmės nuolatinių infekcijų dažniai mergaitėms ir berniukams buvo, atitinkamai, 52,4 ir 54,6 per 10 000 žmogaus gyvenimo metų ir atitiko infekcijos dažnių ribas, kurių tikimasi panašaus amžiaus paskiepytųjų kohortose (remiantis ankstesnių Gardasil 9 ir vakcinos nuo ŽPV 4 veiksmingumo tyrimų rezultatais).

Imunogeniškumas

Minimalus anti-ŽPV titras, suteikiantis veiksmingą apsaugą, nenustatytas.

Norint įvertinti imunogeniškumą kiekvienam vakcinoje esančiam ŽPV tipui buvo naudojami tipui specifiniai imunologiniai tyrimai su tipui specifiniais standartais. Šiais tyrimais yra matuojamas antikūnų prieš kiekvieno ŽPV tipo neutralizuojančius epitopus kiekis. Šių tyrimų skalės kiekvienam ŽPV tipui yra unikalios, taigi, palyginimai tarp tipų ar tarp tyrimų nėra įmanomi.

Imuninis atsakas į Gardasil 9 7-ąjį mėnesį

Imunogeniškumas buvo matuojamas: 1) serologiškai teigiamų tiriant antikūnus prieš vakcinoje esančių tipų ŽPV asmenų procentine dalimi; 2) geometriniais titrų vidurkiais (GTV).

Gardasil 9 sukėlė didelį anti-ŽPV 6, anti-ŽPV 11, anti-ŽPV 16, anti-ŽPV 18, anti-ŽPV 31, anti-ŽPV 33, anti-ŽPV 45, anti-ŽPV 52 ir anti-ŽPV 58 atsaką, matuojant 7-ąjį mėnesį šių klinikinių tyrimų metu: Protocol 001, 002, 004, 005, 007 ir GDS01C/Protocol 009. Klinikinių tyrimų metu tiriant antikūnus prieš visus 9 vakcinoje esančius tipus 7-ąjį mėnesį visose grupėse serologiškai teigiami tapo nuo 99,2 % iki 100 % skiepytųjų Gardasil 9. GTV berniukams ir mergaitėms buvo didesni, negu 16-26 metų moterims, ir didesni berniukams, nei mergaitėms ir moterims. Kaip ir buvo tikėtasi, 27-45 metų moterims (klinikinis tyrimas Protocol 004) apskaičiuoti GTV buvo mažesni nei nustatyti 16-26 metų moterims.

Sudėtinėje Gardasil 9 imunogeniškumo tyrimų duomenų bazėje anti-ŽPV atsakas 7-ąjį mėnesį 9-15 metų mergaitėms ar berniukams buvo panašus į anti-ŽPV atsaką 16-26 metų moterims.

Remiantis šiuo imunogeniškumo duomenų jungimu, Gardasil 9 veiksmingumas 9-15 metų mergaitėms ir berniukams yra numanomas.

Klinikinio tyrimo Protocol 003 metu 7-ąjį mėnesį anti-ŽPV antikūnų GTV 16-26 metų berniukams ir vyrams (HV) bei anti-ŽPV antikūnų GTV 16-26 metų mergaitėms ir moterims prieš vakcinos ŽPV tipus buvo panašūs. Nors ir mažesnis nei HV populiacijoje, didelis imunogeniškumas buvo stebėtas 16-26 metų MSM populiacijoje, panašiai kaip ir vakcinos nuo ŽPV 4 atveju. Klinikinio tyrimo Protocol 020/GDS07C metu 7-ąjį mėnesį anti-ŽPV antikūnų GTV 16-26 metų berniukams ir vyrams (HV) bei anti-ŽPV antikūnų GTV 16-26 metų berniukams ir vyrams (HV), kuriems buvo suleista vakcina nuo ŽPV 4 (6, 11, 16 ir 18 tipų ŽPV), buvo panašūs. Šie rezultatai patvirtina, kad Gardasil 9 vyrų populiacijoje yra veiksmingas.

Klinikinio tyrimo Protocol 004 metu 7-ąjį mėnesį anti-ŽPV antikūnų GTV 27-45 metų moterims buvo ne prastesni nei anti-ŽPV antikūnų GTV 16-26 metų mergaitėms ir moterims prieš 16, 18, 31, 33, 45, 52 ir 58 tipų ŽPV; GTV svyravo tarp 0,66 ir 0,73. Atlikus *post hoc* analizę prieš 6 ir 11 tipų ŽPV, nustatyta, kad GTV atitinkamai buvo 0,81 ir 0,76. Šie rezultatai pagrindžia Gardasil 9 veiksmingumą 27-45 metų moterims.

Imuninio atsako į Gardasil 9 patvarumas

Klinikinių tyrimų Protocol 001 ir Protocol 002 ilgalaikių testinių stebėjimo laikotarpių duomenimis, buvo pastebėtas antikūnų atsako išlikimas:

- ne trumpiau kaip 5 metus moterims, kurios skiepijimo Gardasil 9 metu buvo 16-26 metų; priklausomai nuo ŽPV tipo, nuo 78 % iki 100 % tiriamųjų buvo serologiškai teigiamos. Vis dėlto, veiksmingumas išliko visiems pacientams iki tyrimo pabaigos (iki 67 mėnesių po 3-ios dozės, stebėjimo trukmės mediana 43 mėnesiai po 3-ios dozės) nepriklausomai nuo teigiamo serologinio statuso bet kuriam vakcinos ŽPV tipui;
- ne trumpiau kaip 10 metų mergaitėms ir berniukams, kurie skiepijimo Gardasil 9 metu buvo 9-15 metų; priklausomai nuo ŽPV tipo, nuo 81 % iki 98 % tiriamųjų buvo serologiškai teigiami.

Imuninės atminties atsako duomenys

Pastebėta imuninės atminties atsako duomenų paskiepytoms moterims, kurioms iki vakcinacijos buvo nustatyti teigiami serologinių tyrimų rezultatai susijusiems ŽPV tipams. Be to, moterims (n = 150), kurioms buvo skirtos trys Gardasil 9 dozės klinikinio tyrimo (Protocol 001) metu ir dar viena

sustiprinančioji dozė praėjus 5 metams, nustatytas greitas ir stiprus imuninės atminties atsakas, kuris viršijo anti-ŽPV GTV reikšmes, stebėtąsias praėjus 1 mėnesiui po 3-iosios dozės skyrimo.

Gardasil 9 leidimas asmenims, kurie anksčiau buvo paskiepyti vakcina nuo ŽPV 4

Gardasil 9 imunogeniškumas buvo vertintas klinikiniu tyrimu Protocol 006, jame dalyvavo 921 anksčiau vakcina nuo ŽPV 4 paskiepyta 12-26 metų mergaitė ir moteris. Trimis vakcinoms nuo ŽPV 4 dozėmis paskiepytomis tiriamosioms Gardasil 9 vakcina buvo leidžiama išlaikant ne trumpesnę kaip 12 mėnesių intervalą nuo skiepavimo vakcina nuo ŽPV 4 iki skiepavimo trimis Gardasil 9 dozėmis pradžios (laiko intervalas svyravo nuo maždaug 12 iki 36 mėnesių).

7-ąjį mėnesį Gardasil 9 paskiepytų asmenų pagal protokolą populiacijoje teigiamas serologinio tyrimo rezultatas į vakciną ŽPV tipus svyravo nuo 98,3 % iki 100 %. Kitų klinikinių tyrimų metu anksčiau vakcina nuo ŽPV 4 neskiepotoje populiacijoje GTV į 6, 11, 16 ar 18 tipo ŽPV buvo didesni, tuo tarpu GTV į 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo ŽPV buvo mažesni. Šio pastebėjimo klinikinė reikšmė nežinoma.

Veiksmingumas ŽIV užsikrėtusiems tiriamiesiems

Klinikinių Gardasil 9 tyrimų su ŽIV užsikrėtusiais asmenimis neatlikta.

Vakcinoms nuo ŽPV 4 saugumas ir imunogeniškumas yra dokumentuotas tyrime su 126 ŽIV užsikrėtusiais 7-12 metų tiriamaisiais (iš kurių 96 skiepyti vakcina nuo ŽPV 4), kurių organizme pradinis CD4 ląstelių procentinis rodmuo buvo ≥ 15 , o tiriamiesiems, kurių organizme CD4 ląstelių procentinis rodmuo buvo < 25 , jau bent 3 mėnesius buvo taikoma labai veiksminga antiretrovirusinė terapija (angl. *highly active antiretroviral therapy – HAART*). Serokonversija prieš visus keturis antigenus įvyko daugiau kaip 96 % tiriamųjų organizme. GTV buvo šiek tiek mažesni už kitų klinikinių tyrimų metu stebėtus GTV tokio paties amžiaus ŽIV neužsikrėtusiems tiriamiesiems. Šio mažesnio atsako klinikinė reikšmė nėra žinoma. Saugumo pobūdis buvo panašus į kitų tyrimų metu stebėtąjį ŽIV neužsikrėtusiems tiriamiesiems. CD4 ląstelių procentinio rodmens ar ŽIV RNR kiekio plazmoje skiepavimas nekeitė.

Nuo 9 iki 14 metų (imtinai) žmonių imuninis atsakas skiepijant Gardasil 9 pagal 2-jų dozių schemą

Klinikinio tyrimo Protocol 010 metu paskiepijus Gardasil 9, ŽPV antikūnų atsakas į 9 ŽPV tipus buvo matuojamas šiose kohortose: 9-14 metų mergaitės ir berniukai, paskiepyti 2 dozėmis taikant 6 mėnesių arba 12 mėnesių intervalą (+/- 1 mėnuo); 9-14 metų mergaitės, paskiepytos 3 dozėmis (0-nį, 2-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais); 16-26 metų moterys, paskiepytos 3 dozėmis (0-nį, 2-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais).

Vieną mėnesį po paskutinės paskirto skiepavimo dozės nuo 97,9 % iki 100 % visų grupių tiriamųjų tapo serologiškai teigiami, t. y., susidarė antikūnų prieš 9 vakcinoje esančius ŽPV tipus. Visų 9 vakcinoje esančių ŽPV tipų GTV buvo didesnis berniukams ir mergaitėms, paskiepytiems 2 Gardasil 9 dozėmis (tiek 0-nį ir 6-ąjį mėnesiais, tiek 0-nį ir 12-ąjį mėnesiais), lyginant su 16-26 metų merginomis ir moterimis, paskiepytomis 3 Gardasil 9 dozėmis (0-nį, 2-ąjį ir 6-ąjį mėnesiais). Remiantis šiais imunogeniškumo duomenimis, skiepavimo 2 Gardasil 9 dozėmis veiksmingumas 9-14 metų berniukams ir mergaitėms yra numanomas.

To paties tyrimo metu 9-14 metų mergaičių ir berniukų organizme kai kurių vakcinoje esančių ŽPV tipų GTV vieną mėnesį po paskutiniosios vakcinų dozės buvo mažesni po skiepavimo 2 dozėmis, nei po skiepavimo 3 dozėmis (t. y., 18, 31, 45 ir 52 tipų ŽPV po skiepavimo 0-nį ir 6-ąjį mėnesiais, bei 45-ojo tipo ŽPV po skiepavimo 0-nį ir 12-ąjį mėnesiais). Šių radinių klinikinė reikšmė nežinoma.

Nustatyta, kad mergaitėms ir berniukams, kuriems 2 dozės buvo skirtos 6 mėnesių arba 12 mėnesių intervalais (+/- 1 mėnuo), antikūnų titrai išliko iki 36-ojo mėnesio; priklausomai nuo ŽPV tipo, nuo 81 % iki 99 % mergaičių ir berniukų, kuriems 2 dozės buvo skirtos 6 mėnesių intervalu, ir nuo 88 % iki 100 % mergaičių ir berniukų, kuriems 2 dozės buvo skirtos 12 mėnesių intervalu, buvo nustatomi teigiami serologinių tyrimų rezultatai. Po 36 mėnesių GTV reikšmės 9-14 metų mergaitėms ir

berniukams, kuriems 2 dozės buvo skirtos 6 mėnesių intervalu (+/- 1 mėnuo), išliko ne mažesnės nei GTV reikšmės, nustatytos 16-26 metų moterims, kurioms buvo skirtos trys Gardasil 9 dozės.

Klinikinio tyrimo metu buvo nustatyta, kad 9-13 metų mergaitėms, kurioms buvo skirtos dvi ŽPV 4 vakcinos dozės, antikūnų titrai išliko bent 10 metų.

Po skiepavimo Gardasil 9 pagal 2-jų dozių schemą susidariusios apsaugos trukmė nenustatyta.

Nėštumas

Specialių vakcinos Gardasil 9 klinikinių tyrimų su nėščiomis moterimis neatlikta. Gardasil 9 klinikinio vystymo programos metu veiklus palyginamasis preparatas buvo vakcina nuo ŽPV 4.

Gardasil 9 klinikinio vystymo programos metu 2 586 moterys (iš jų 1 347 Gardasil 9 grupėje, o 1 239 vakcinos nuo ŽPV 4 grupėje) bent vieną kartą tapo nėščios. Pagal apsigimimų tipus ar nepageidaujamas nėštumo baigtis tarp Gardasil 9 ar vakcina nuo ŽPV 4 skiepytų moterų reikšmingų skirtumų nebuvo ir nuo bendrosios populiacijos nesiskyrė (žr. 4.6 skyrių).

Pasikartojančios vaikų amžiaus kvėpavimo takų papilomatozės (PVaKTP) profilaktika skiepijant mergaites ir vaisingo amžiaus moteris

PVaKTP sukelia viršutinių kvėpavimo takų, dažniausiai 6 ir 11 tipų ŽPV, infekcija, įgyjama gimdymo metu vertikalaus perdavimo būdu (iš motinos vaikui). JAV ir Australijoje atliktų stebėjimo tyrimų duomenys rodo, kad nuo 2006 metų pradėjus skiepyti vakcina nuo ŽPV 4 sumažėjo PVaKTP pasireiškimo dažnis populiacijos lygmenyje.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenų nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimai su žiurkėmis, kurių metu buvo vertintas ir vienkartinės dozės toksiškumas bei lokalinis toleravimas, ypatingos rizikos žmonėms neparodė.

Žiurkių patelėms suleistas Gardasil 9 poveikio poravimuisi, vaisingumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi neturėjo.

Žiurkių patelėms suleistas Gardasil 9 poveikio palikuonių vystymuisi, elgsenai, poravimuisi ar vaisingumui neturėjo. Nėštumo metu ir žindymo laikotarpiu antikūnai prieš visus devynis ŽPV tipus buvo perduoti ir jų palikuoniams.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Histidinas
Polisorbatas 80 (E433)
Boraksas (E285)
Injekcinis vanduo

Adjuvantas nurodytas 2 skyriuje.

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Gardasil 9 injekcinė suspensija

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti. Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išimtas iš šaldytuvo Gardasil 9 turi būti suleistas kaip tik įmanoma greičiau.

Stabilumo tyrimų duomenys rodo, kad vakcinos komponentai išlieka stabilūs 96 valandas laikomi nuo 8 °C iki 40 °C temperatūroje arba 72 valandas laikomi nuo 0 °C iki 2 °C temperatūroje. Iki šio laikotarpio pabaigos Gardasil 9 reikia suvartoti arba išmesti. Šie duomenys yra skirti norint nurodyti kaip elgtis sveikatos priežiūros specialistams tuo atveju, jeigu įvyksta laikini temperatūros svyravimai.

Gardasil 9 injekcinė suspensija užpildytame švirkšte

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti. Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išimtas iš šaldytuvo Gardasil 9 turi būti suleistas kaip tik įmanoma greičiau.

Stabilumo tyrimų duomenys rodo, kad vakcinos komponentai išlieka stabilūs 96 valandas laikomi nuo 8 °C iki 40 °C temperatūroje arba 72 valandas laikomi nuo 0 °C iki 2 °C temperatūroje. Iki šio laikotarpio pabaigos Gardasil 9 reikia suvartoti arba išmesti. Šie duomenys yra skirti norint nurodyti kaip elgtis sveikatos priežiūros specialistams tuo atveju, jeigu įvyksta laikini temperatūros svyravimai.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Gardasil 9 injekcinė suspensija

Stiklo flakonas, kuriame yra 0,5 ml suspensijos, užkimštas halobutilo kamščiu ir nuplėšiamu plastiko dangteliu (aliuminio lankas su užrantomis). Pakuotėje yra 1 dozė.

Gardasil 9 injekcinė suspensija užpildytame švirkšte

0,5 ml suspensijos užpildytas stiklo švirkštas su *FluroTec* silikonu padengto bromobutilo elastomero stūmoklio kamščiu ir antgalio dangteliu (pagamintu iš sintetinio izopreno ir bromobutilo mišinio). Pakuotėje yra 1 arba 10 dozių su adatomis arba 10 dozių be adatų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Gardasil 9 injekcinė suspensija

- Prieš sukratant, Gardasil 9 gali atrodyti kaip skaidrus skystis su baltomis nuosėdomis.
- Prieš vartojimą gerai sukratykite, kad susidarytų suspensija. Kruopščiai sukratyta suspensija yra baltas drumstas skystis.
- Prieš vartojimą suspensiją apžiūrėkite, kad pastebėtume bet kokias daleles ar spalvos pakitimą. Jeigu yra kokių nors matomų dalelių arba spalva pakitusi, vakciną išmeskite.
- Naudodami sterilią adatą ir švirkštą, iš vienkartinės dozės flakono ištraukite 0,5 ml vakciną.
- Nedelsdami vakciną suleiskite į raumenis (i.m.), pageidautina į žasto deltinės srities raumenis arba į viršutinę priekinę šoninę šlaunies dalį.
- Šią vakciną reikia suleisti tokią, kokia ji tiekama. Reikia suleisti visą rekomenduojamą šios vakciną dozę.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Gardasil 9 injekcinė suspensija užpildytame švirkšte

- Prieš sukratant, Gardasil 9 gali atrodyti kaip skaidrus skystis su baltomis nuosėdomis.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą gerai sukratykite, kad susidarytų suspensija. Kruopščiai sukratyta suspensija yra baltas drumstas skystis.
- Prieš vartojimą suspensiją apžiūrėkite, kad pastebėtume bet kokias daleles ar spalvos pakitimą. Jeigu yra kokių nors matomų dalelių arba spalva pakitusi, vakciną išmeskite.
- Vakciną suleidimui į raumenis (i.m.) pasirinkite tinkamo dydžio adatą priklausomai nuo paciento dydžio ir kūno masės.
- Pakuotėse su adatomis yra dvi skirtingo ilgio adatos kiekvienam švirkštui.
- Sukdami pagal laikrodžio rodyklę saugiai pritvirtinkite adatą prie švirkšto. Pagal įprastą procedūrą suleiskite visą dozę.
- Nedelsdami vakciną suleiskite į raumenis (i.m.), pageidautina į žasto deltinės srities raumenis arba į viršutinę priekinę šoninę šlaunies dalį.
- Šią vakciną reikia suleisti tokią, kokia ji tiekama. Reikia suleisti visą rekomenduojamą šios vakciną dozę.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IA)

EU/1/15/1007/001

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2015 m. birželio 10 d.

Paskutinio perregistravimo data 2020 m. sausio 16 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM m. {mėnesio} mėn.}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

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

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;

- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
IŠORINĖS DĖŽUTĖS TEKSTAS**
Vienadozis flakonas, pakuotėje yra 1 flakonas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Gardasil 9 injekcinė suspensija
Devyniavalentė vakcina nuo žmogaus papilomaviruso (rekombinantinė, adsorbuota)

2. VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS IR JŲ KIEKIAI

1 dozėje (0,5 ml) yra:

ŽPV 6 tipo L1 baltymo	30 mikrogramų
ŽPV 11 ir 18 tipų L1 baltymo	40 mikrogramų
ŽPV 16 tipo L1 baltymo	60 mikrogramų
ŽPV 31, 33, 45, 52 ir 58 tipo L1 baltymo	20 mikrogramų

adsorbuota ant amorfinio aliuminio hidroksifosfato sulfato (0,5 mg Al).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, histidinas, polisorbatas 80, boraksas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija
1 flakonas (0,5 ml).

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą gerai sukratykite.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI)(JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/15/1007/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖS TEKSTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Gardasil 9 injekcija
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė (0,5 ml)

6. KITA

MSD

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
IŠORINĖS DĖŽUTĖS TEKSTAS**
Užpildytas švirkštas su 2 adatomis, pakuotėje yra 1 arba 10 užpildytų švirkštų su adatomis

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Gardasil 9 injekcinė suspensija užpildytame švirkšte
Devyniavalentė vakcina nuo žmogaus papilomaviruso (rekombinantinė, adsorbuota)

2. VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS IR JŲ KIEKIAI

1 dozėje (0,5 ml) yra:

ŽPV 6 tipo L1 baltymo	30 mikrogramų
ŽPV 11 ir 18 tipų L1 baltymo	40 mikrogramų
ŽPV 16 tipo L1 baltymo	60 mikrogramų
ŽPV 31, 33, 45, 52 ir 58 tipo L1 baltymo	20 mikrogramų

adsorbuota ant amorfinio aliuminio hidroksifosfato sulfato (0,5 mg Al).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, histidinas, polisorbato 80, boraksas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija

1 užpildytas švirkštas (0,5 ml) su 2 adatomis

10 užpildytų švirkštų (0,5 ml) su 2 adatomis kiekvienam

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.

Prieš vartojimą gerai sukratykite.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.
Švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
IŠORINĖS DĖŽUTĖS TEKSTAS**
Užpildytas švirkštas, pakuotėje yra 10 užpildytų švirkštų

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Gardasil 9 injekcinė suspensija užpildytame švirkšte
Devyniavalentė vakcina nuo žmogaus papilomaviruso (rekombinantinė, adsorbuota)

2. VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS IR JŲ KIEKIAI

1 dozėje (0,5 ml) yra:

ŽPV 6 tipo L1 baltymo	30 mikrogramų
ŽPV 11 ir 18 tipų L1 baltymo	40 mikrogramų
ŽPV 16 tipo L1 baltymo	60 mikrogramų
ŽPV 31, 33, 45, 52 ir 58 tipo L1 baltymo	20 mikrogramų

adsorbuota ant amorfinio aliuminio hidroksifosfato sulfato (0,5 mg Al).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, histidinas, polisorbato 80, boraksas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija
10 užpildytų švirkštų (0,5 ml)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą gerai sukratykite.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/15/1007/004

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Užpildyto švirkšto etiketės tekstas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Gardasil 9 injekcija
i.m.
Devyniavalentė vakcina nuo žmogaus papilomaviruso

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė (0,5 ml)

6. KITA

MSD

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Gardasil 9 injekcinė suspensija

Devyniavalentė vakcina nuo žmogaus papilomaviruso (rekombinantinė, adsorbuota)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš skiepijant Jus arba Jūsų vaiką, nes jame pateikiama Jums arba Jūsų vaikui svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į savo gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu Jums ar Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Gardasil 9 ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš skiepijant Jus arba Jūsų vaiką Gardasil 9
3. Kaip leidžiamas Gardasil 9
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Gardasil 9
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Gardasil 9 ir kam jis vartojamas

Gardasil 9 yra vaikams bei paaugliams nuo 9 metų ir suaugusiems skirta vakcina. Ji leidžiama norint apsaugoti nuo ligų, kurias sukelia 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo žmogaus papilomavirusas (ŽPV).

Šios ligos yra moters lyties organų (gimdos kaklelio, išorinių lyties organų ir makšties) ikivėžinės pažaidos ir vėžys, išangės ikivėžinės pažaidos ir vėžys bei vyrų ir moterų lyties organų karpos.

Gardasil 9 yra ištirtas su 9-26 metų berniukais ir vyrais bei 9-45 metų mergaitėmis ir moterimis.

Gardasil 9 apsaugo nuo minėtų ŽPV tipų, kurie sukelia daugumą šių ligų atvejų.

Gardasil 9 yra skirtas apsaugoti nuo šių ligų. ŽPV sukeltų ligų gydymui ši vakcina nevartojama. Gardasil 9 neturi jokio poveikio žmonėms, kurie jau turi nuolatinę infekciją ar ligą, susijusią su bet kurio vakcinoje esančio tipo ŽPV. Vis dėlto pacientus, kurie jau yra užsikrėtę vienu ar daugiau vakcinoje esančių ŽPV tipų, Gardasil 9 vis dar gali apsaugoti nuo ligų, susijusių su kitais vakcinoje esančiais ŽPV tipais.

Gardasil 9 negali sukelti ligų, nuo kurių apsaugo.

Gardasil 9 paskiepyto žmogaus imuninė sistema (natūrali organizmo gynybinė sistema) sukelia antikūnų prieš devynis vakcinoje esančius ŽPV tipus gamybą ir taip padeda apsisaugoti nuo minėtų virusų sukeliamų ligų.

Jeigu Jums ar Jūsų vaikui jau yra suleista pirmoji Gardasil 9 dozė, visą skiepijimo kursą reikia užbaigti vakcina Gardasil 9.

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas jau yra paskiepytas ŽPV vakcina, paklauskite gydytojo, ar Gardasil 9 Jums tinka.

Gardasil 9 reikia vartoti remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

2. Kas žinotina prieš Jums ar Jūsų vaikui vartojant Gardasil 9

Gardasil 9 vartoti draudžiama, jeigu Jums arba Jūsų vaikui

- yra alergija bet kuriai iš veikliųjų medžiagų arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje „Pagalbinės medžiagos“);
- sulėidus Gardasil arba Silgard (6, 11, 16 ir 18 tipo ŽPV) arba Gardasil 9 dozę išsivystė alerginė reakcija.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, jeigu Jūs arba Jūsų vaiko:

- yra sutrikęs kraujo krešėjimas (kraujuoja ilgiau nei įprastai), pavyzdžiui, yra hemofilija;
- imuninė sistema yra nusilpusi, pavyzdžiui, dėl genetinio defekto, ŽIV infekcijos arba imuninę sistemą slopinančių vaistų vartojimo;
- jeigu Jūs arba Jūsų vaikas serga liga, kurios metu sunkiai karščiuoja. Vis dėlto nežymiai padidėjusi kūno temperatūra ar nesunki viršutinių kvėpavimo takų infekcija (pavyzdžiui, peršalimas) nėra priežastis atidėti skiepijimą.

Kai kurie žmonės (dažniausia paaugliai), įdūrus bet kokia injekcine adata, gali nualpti ir kartais nugriūti. Dėl to, jeigu Jūs dėl injekcijos jau buvote nualpę, pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Gardasil 9, kaip ir bet kuri kita vakcina, apsaugo ne visus ja paskiepytus žmones.

Gardasil 9 nuo visų žmogaus papilomaviruso tipų neapsaugos. Taigi, reikia ir toliau naudotis atitinkamomis apsaugos nuo lytiniu keliu plintančių ligų priemonėmis.

Skiepijimas nepakeičia įprastos gimdos kaklelio vėžio profilaktikos programos. Jeigu esate moteris, **Jums reikės toliau laikytis Jūsų gydytojo patarimų nuolat atlikti gimdos kaklelio tepinėlį (*Pap* tyrimą) bei naudoti prevencines ir apsisaugojimo priemones.**

Ką dar svarbaus aš arba mano vaikas turi žinoti apie Gardasil 9

Apsaugos trukmė iki šiol nėra žinoma. Norint nustatyti, ar reikalinga papildoma sustiprinamoji dozė, tęsiami ilgalaikiai stebėjimo tyrimai.

Kiti vaistai ir Gardasil 9

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Gardasil 9 ir revakcinacinę sudėtinę vakciną, kurioje yra difterijos (d) ir stabligės (T) kartu su kokliušo (nelaštelinė, komponentinė) (ap) ir (arba) poliomielito (inaktyvuota) (IPV) sudėtinės dalys (dTap, dT-IPV, dTap-IPV vakcinos), galima vieno apsilankymo pas gydytoją metu suleisti į skirtingas vietas (kitą kūno dalį, pavyzdžiui, kitą ranką ar koją).

Vartojant imuninę sistemą silpninančių vaistų, optimalaus Gardasil 9 poveikio gali nebūti.

Hormoniniai kontraceptikai (pvz., piliulės) dėl Gardasil 9 įgytos apsaugos nesumažino.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš skiepydamasi šia vakcina pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Apie nėščias moteris, paskiepytas Gardasil 9, turima informacija nerodo didesnės persileidimų ar kūdikių apsigimimų pasireiškimo rizikos.

Tačiau tais atvejais, jeigu esate nėščia arba jeigu pastotumėte skiepijimo kurso metu, rekomenduojama atidėti ar laikinai nutraukti skiepijimą, kol nebebūsate nėščia.

Gardasil 9 galima suleisti krūtimi maitinančioms ar ketinančioms žindyti motinoms.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gardasil 9 gali šiek tiek ir laikinai paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus (žiūrėkite 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“).

Gardasil 9 sudėtyje yra natrio chlorido

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip leidžiamas Gardasil 9

Gardasil 9 yra injekcija, kurią suleis Jūsų gydytojas. Gardasil 9 yra skirtas paaugliams nuo 9 metų ir suaugusiems žmonėms.

Jeigu pirmosios injekcijos metu esate nuo 9 iki 14 metų (imtinai)

Gardasil 9 gali būti skiriamas pagal 2 dozių schemą:

- pirmoji dozė suleidžiama pasirinktą dieną;
- antroji dozė suleidžiama po pirmosios injekcijos praėjus nuo 5 iki 13 mėnesių.

Antrąją vakcinos dozę suleidus anksčiau nei praėjus 5 mėnesiams po pirmosios dozės, visada būtina suleisti trečiąją dozę.

Gardasil 9 gali būti skiriamas pagal 3 dozių schemą:

- pirmoji dozė suleidžiama pasirinktą dieną;
- antroji dozė suleidžiama po pirmosios injekcijos praėjus 2 mėnesiams (ne anksčiau kaip po vieno mėnesio nuo pirmosios dozės);
- trečioji dozė suleidžiama po pirmosios injekcijos praėjus 6 mėnesiams (ne anksčiau kaip po 3 mėnesių po antrosios dozės).

Visos trys dozės turi būti suleistos per vienerius metus. Daugiau informacijos suteiks Jūsų gydytojas.

Jeigu pirmosios injekcijos metu esate 15 metų ir vyresni

Gardasil 9 turi būti skiriamas pagal 3 dozių schemą:

- pirmoji dozė suleidžiama pasirinktą dieną;
- antroji dozė suleidžiama po pirmosios injekcijos praėjus 2 mėnesiams (ne anksčiau kaip po vieno mėnesio nuo pirmosios dozės);
- trečioji dozė suleidžiama po pirmosios injekcijos praėjus 6 mėnesiams (ne anksčiau kaip po 3 mėnesių po antrosios dozės).

Visos trys dozės turi būti suleistos per vienerius metus. Daugiau informacijos suteiks Jūsų gydytojas.

Žmonėms, kuriems buvo suleista pirmoji Gardasil 9 dozė, skiepijimo kursą rekomenduojama užbaigti vakcina Gardasil 9.

Gardasil 9 bus suleistas per odą tiesiai į raumenis (geriau žasto arba šlaunies raumenį).

Pamiršus vieną Gardasil 9 dozę

Jeigu pamiršote planuotą dozę, Jūsų gydytojas nuspręs, kada Jums suleisti praleistąją dozę. Svarbu laikytis Jūsų gydytojo arba slaugytojo nurodymo, kada turite vėl pas jį apsilankyti kitos vakcinos dozės. Jeigu pamiršote arba negalite atvykti pas gydytoją paskirtu laiku, klauskite jo patarimo. Kai pirmoji dozė yra Gardasil 9, skiepijimo kursas turi būti užbaigtas Gardasil 9, o ne kitokia ŽPV vakcina.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visos kitos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Suleidus Gardasil 9 gali būti stebimi šie šalutiniai reiškiniai.

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų): šalutinis poveikis injekcijos vietoje (skausmas, patinimas ir paraudimas) ir galvos skausmas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų): šalutinis poveikis injekcijos vietoje (kraujosruvos ir niežulys), karščiavimas, nuovargis, svaigulys ir pykinimas.

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų): padidėję limfmazgiai (kakle, pažastyje ar kirkšnyje), dilgėlinė, alpimas, kartais kartu su traukuliais arba sąstingiu, vėmimas; sąnarių skausmas, raumenų skausmas, neįprastas nuovargis ar silpnumas, šaltkrėtis, bendras negalavimas, mazgelis injekcijos vietoje.

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų): alerginės reakcijos.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis): sunkios alerginės reakcijos (anafilaksinė reakcija).

Kai to paties apsilankymo pas gydytoją metu būdavo leidžiamos Gardasil 9 ir revakcinacinė sudėtinė difterijos, stabligės, kokliušo (neląstelinė, komponentinė) ir poliomieliito (inaktyvuota) vakcinos, injekcijos vietos patinimas pasireikšdavo dažniau.

Pranešta apie alpimo, kartais kartu su traukuliais arba sąstingiu, atvejus. Nors alpimo epizodų pasireiškia nedažnai, po vakcinos nuo ŽPV suleidimo pacientų būklę reikia stebėti 15 minučių.

Toliau nurodytas šalutinis poveikis, pasireiškęs skiepijant GARDASIL ar SILGARD, todėl galintis pasireikšti ir suleidus GARDASIL 9

Yra pastebėtos alerginės reakcijos. Kai kurios iš šių reakcijų buvo sunkios. Jų simptomai gali būti pasunkėjęs kvėpavimas ir švokštimas.

Kaip ir vartojant kitas vakcinas, įprastai pastebėtas šalutinis poveikis yra: raumenų silpnumas, nenormalūs pojūčiai, dilgsėjimas rankose, kojose ir viršutinėje kūno dalyje arba sumišimas (*Guillain-Barré* sindromas, ūminis išplitęs encefalomyelitas); kraujavimas arba kraujosruvos, atsirandančios lengviau negu įprastai, bei odos infekcija injekcijos vietoje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Gardasil 9

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono etiketės ir kartono dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Gardasil 9 sudėtis

Veikliosios medžiagos yra kiekvieno iš 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ir 58 žmogaus papilomaviruso tipų labai grynas neužkrečiamas baltymas.

1 dozėje (0,5 ml) apytikriai yra:

6-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	30 mikrogramų;
11-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	40 mikrogramų;
16-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	60 mikrogramų;
18-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	40 mikrogramų.
31-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
33-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
45-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
52-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
58-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų.

¹ Žmogaus papilomavirusas – ŽPV.

² L1 baltymas yra į virusus panašios dalelės, pagamintos mielių (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (1895 padermės)) ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

³ adsorbuotas ant adjuvanto amorfinio aliuminio hidroksifosfato sulfato (0,5 miligramo aliuminio).

Šioje vakcinoje yra adjuvanto amorfinio aliuminio hidroksifosfato sulfato. Adjuvantai yra dedami į vakcinas norint pagerinti jų sukeltą imuninį atsaką.

Vakcinės suspensijos pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, histidinas, polisorbato 80 (E433), boraksas (E285) ir injekcinis vanduo.

Gardasil 9 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Viena Gardasil 9 dozė yra 0,5 ml injekcinės suspensijos.

Prieš sukratant, Gardasil 9 gali atrodyti kaip skaidrus skystis su baltomis nuosėdomis. Gerai sukratytas jis yra baltas drumstas skystis.

Gardasil 9 pakuotėje yra 1 flakonas.

Registruotojas ir gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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/Tel: +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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

MSD A.Φ.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

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

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Κύπρος

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

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

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

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

Latvija
SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Gardasil 9 injekcinė suspensija:

- Prieš sukratant, Gardasil 9 gali atrodyti kaip skaidrus skystis su baltomis nuosėdomis.
- Prieš vartojimą gerai sukratykite, kad susidarytų suspensija. Kruopščiai sukratyta suspensija yra baltas drumstas skystis.
- Prieš vartojimą suspensiją apžiūrėkite, kad pastebėtume bet kokias daleles ar spalvos pakitimą. Jeigu yra kokių nors matomų dalelių ir (arba) spalva pakitusi, vakciną išmeskite.
- Naudodami sterilią adatą ir švirkštą, iš vienkartinės dozės flakono ištraukite 0,5 ml vakcinos.
- Nedelsdami vakciną suleiskite į raumenis (i.m.), pageidautina į žasto deltinės srities raumenis arba į viršutinę priekinę šoninę šlaunies dalį.
- Šią vakciną reikia suleisti tokią, kokia ji tiekama. Reikia suleisti visą rekomenduojamą šios vakcinos dozę.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Gardasil 9 injekcinė suspensija užpildytame švirkšte

Devyniavalentė vakcina nuo žmogaus papilomaviruso (rekombinantinė, adsorbuota)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš skiepijant Jus arba Jūsų vaiką, nes jame pateikiama Jums arba Jūsų vaikui svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į savo gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu Jums ir Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Gardasil 9 ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš skiepijant Jus arba Jūsų vaiką Gardasil 9
3. Kaip leidžiamas Gardasil 9
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Gardasil 9
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Gardasil 9 ir kam jis vartojamas

Gardasil 9 yra vaikams bei paaugliams nuo 9 metų ir suaugusiems skirta vakcina. Ji leidžiama norint apsaugoti nuo ligų, kurias sukelia 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ar 58 tipo žmogaus papilomavirusas (ŽPV).

Šios ligos yra moters lyties organų (gimdos kaklelio, išorinių lyties organų ir makšties) ikivėžinės pažaidos ir vėžys, išangės ikivėžinės pažaidos ir vėžys bei vyrų ir moterų lyties organų karpos.

Gardasil 9 yra ištirtas su 9-26 metų berniukais ir vyrais bei 9-45 metų mergaitėmis ir moterimis.

Gardasil 9 apsaugo nuo minėtų ŽPV tipų, kurie sukelia daugumą šių ligų atvejų.

Gardasil 9 yra skirtas apsaugoti nuo šių ligų. ŽPV sukeltų ligų gydymui ši vakcina nevartojama. Gardasil 9 neturi jokio poveikio žmonėms, kurie jau turi nuolatinę infekciją ar ligą, susijusią su bet kurio vakcinoje esančio tipo ŽPV. Vis dėlto pacientus, kurie jau yra užsikrėtę vienu ar daugiau vakcinoje esančių ŽPV tipų, Gardasil 9 vis dar gali apsaugoti nuo ligų, susijusių su kitais vakcinoje esančiais ŽPV tipais.

Gardasil 9 negali sukelti ligų, nuo kurių apsaugo.

Gardasil 9 paskiepyto žmogaus imuninė sistema (natūrali organizmo gynybinė sistema) sukelia antikūnų prieš devynis vakcinoje esančius ŽPV tipus gamybą ir taip padeda apsisaugoti nuo minėtų virusų sukeltų ligų.

Jeigu Jums ar Jūsų vaikui jau yra suleista pirmoji Gardasil 9 dozė, visą skiepijimo kursą reikia užbaigti vakcina Gardasil 9.

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas jau yra paskiepytas ŽPV vakcina, paklauskite gydytojo, ar Gardasil 9 Jums tinka.

Gardasil 9 reikia vartoti remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

2. Kas žinotina prieš Jums arba Jūsų vaikui vartojant Gardasil 9

Gardasil 9 vartoti draudžiama, jeigu Jums arba Jūsų vaikui

- yra alergija bet kuriai iš veikliųjų medžiagų arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinės medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje „Pagalbinės medžiagos“);
- sulėidus Gardasil arba Silgard (6, 11, 16 ir 18 tipo ŽPV) arba Gardasil 9 dozę išsivystė alerginė reakcija.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, jeigu Jūs arba Jūsų vaiko:

- yra sutrikęs kraujo krešėjimas (kraujuoja ilgiau nei įprastai), pavyzdžiui, yra hemofilija;
- imuninė sistema yra nusilpusi, pavyzdžiui, dėl genetinio defekto, ŽIV infekcijos arba imuninę sistemą slopinančių vaistų vartojimo;
- jeigu Jūs arba Jūsų vaikas serga liga, kurios metu sunkiai karščiuoja. Vis dėlto nežymiai padidėjusi kūno temperatūra ar nesunki viršutinių kvėpavimo takų infekcija (pavyzdžiui, peršalimas) nėra priežastis atidėti skiepijimą.

Kai kurie žmonės (dažniausia paaugliai), įdūrus bet kokia injekcine adata, gali nualpti ir kartais nugriūti. Dėl to, jeigu Jūs dėl injekcijos jau buvote nualpę, pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Gardasil 9, kaip ir bet kuri kita vakcina, apsaugo ne visus ja paskiepytus žmones.

Gardasil 9 nuo visų žmogaus papilomaviruso tipų neapsaugos. Taigi, reikia ir toliau naudotis atitinkamomis apsaugos nuo lytiniu keliu plintančių ligų priemonėmis.

Skiepijimas nepakeičia įprastos gimdos kaklelio vėžio profilaktikos programos. Jeigu esate moteris, **Jums reikės toliau laikytis Jūsų gydytojo patarimų nuolat atlikti gimdos kaklelio tepinėlį (*Pap* tyrimą) bei naudoti prevencines ir apsisaugojimo priemones.**

Ką dar svarbaus aš arba mano vaikas turi žinoti apie Gardasil 9

Apsaugos trukmė iki šiol nėra žinoma. Norint nustatyti, ar reikalinga papildoma sustiprinamoji dozė, tęsiami ilgalaikiai stebėjimo tyrimai.

Kiti vaistai ir Gardasil 9

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Gardasil 9 ir revakcinacinę sudėtinę vakciną, kurioje yra difterijos (d) ir stabligės (T) kartu su kokliušo (nelaštelinė, komponentinė) (ap) ir (arba) poliomieliito (inaktyvuota) (IPV) sudėtinės dalys (dTap, dT-IPV, dTap-IPV vakcinės), galima vieno apsilankymo pas gydytoją metu suleisti į skirtingas vietas (kitą kūno dalį, pavyzdžiui, kitą ranką ar koją).

Vartojant imuninę sistemą silpninančių vaistų, optimalaus Gardasil 9 poveikio gali nebūti.

Hormoniniai kontraceptikai (pvz., piliulės) dėl Gardasil 9 įgytos apsaugos nesumažina.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš skiepydamasi šia vakcina pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Apie nėščias moteris, paskiepytas Gardasil 9, turima informacija nerodo didesnės persileidimų ar kūdikių apsigimimų pasireiškimo rizikos.

Tačiau tais atvejais, jeigu esate nėščia arba jeigu pastotumėte skiepijimo kurso metu, rekomenduojama atidėti ar laikinai nutraukti skiepijimą, kol nebebūsate nėščia.

Gardasil 9 galima suleisti krūtimi maitinančioms ar ketinančioms žindyti motinoms.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gardasil 9 gali šiek tiek ir laikinai paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus (žiūrėkite 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“).

Gardasil 9 sudėtyje yra natrio chlorido

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip leidžiamas Gardasil 9

Gardasil 9 yra injekcija, kurią suleis Jūsų gydytojas. Gardasil 9 yra skirtas paaugliams nuo 9 metų ir suaugusiems žmonėms.

Jeigu pirmosios injekcijos metu esate nuo 9 iki 14 metų (imtinai)

Gardasil 9 gali būti skiriamas pagal 2 dozių schemą:

- pirmoji dozė suleidžiama pasirinktą dieną;
- antroji dozė suleidžiama po pirmosios injekcijos praėjus nuo 5 iki 13 mėnesių.

Antrąją vakcinos dozę suleidus anksčiau nei praėjus 5 mėnesiams po pirmosios dozės, visada būtina suleisti trečiąją dozę.

Gardasil 9 gali būti skiriamas pagal 3 dozių schemą:

- pirmoji dozė suleidžiama pasirinktą dieną;
- antroji dozė suleidžiama po pirmosios injekcijos praėjus 2 mėnesiams (ne anksčiau kaip po vieno mėnesio nuo pirmosios dozės);
- trečioji dozė suleidžiama po pirmosios injekcijos praėjus 6 mėnesiams (ne anksčiau kaip po 3 mėnesių po antrosios dozės).

Visos trys dozės turi būti suleistos per vienerius metus. Daugiau informacijos suteiks Jūsų gydytojas.

Jeigu pirmosios injekcijos metu esate 15 metų ir vyresni

Gardasil 9 turi būti skiriamas pagal 3 dozių schemą:

- pirmoji dozė suleidžiama pasirinktą dieną;
- antroji dozė suleidžiama po pirmosios injekcijos praėjus 2 mėnesiams (ne anksčiau kaip po vieno mėnesio nuo pirmosios dozės);
- trečioji dozė suleidžiama po pirmosios injekcijos praėjus 6 mėnesiams (ne anksčiau kaip po 3 mėnesių po antrosios dozės).

Visos trys dozės turi būti suleistos per vienerius metus. Daugiau informacijos suteiks Jūsų gydytojas.

Žmonėms, kuriems buvo suleista pirmoji Gardasil 9 dozė, skiepavimo kursą rekomenduojama užbaigti vakcina Gardasil 9.

Gardasil 9 bus suleistas per odą tiesiai į raumenis (geriau žasto arba šlaunies raumenį).

Pamiršus vieną Gardasil 9 dozę

Jeigu pamiršote planuotą dozę, Jūsų gydytojas nuspręs, kada Jums suleisti praleistąją dozę. Svarbu laikytis Jūsų gydytojo arba slaugytojo nurodymo, kada turite vėl pas jį apsilankyti kitos vakcinos dozės. Jeigu pamiršote arba negalite atvykti pas gydytoją paskirtu laiku, klauskite jo patarimo. Kai pirmoji dozė yra Gardasil 9, skiepavimo kursas turi būti užbaigtas Gardasil 9, o ne kitokia ŽPV vakcina.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visos kitos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Suleidus Gardasil 9 gali būti stebimi šie šalutiniai reiškiniai.

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų): šalutinis poveikis injekcijos vietoje (skausmas, patinimas ir paraudimas) ir galvos skausmas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų): šalutinis poveikis injekcijos vietoje (kraujosruvos ir niežulys), karščiavimas, nuovargis, svaigulys ir pykinimas.

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų): padidėję limfmazgiai (kakle, pažastyje ar kirkšnyje), dilgėlinė, alpimas, kartais kartu su traukuliais arba sąstingiu, vėmimas; sąnarių skausmas, raumenų skausmas, neįprastas nuovargis ar silpnumas, šaltkrėtis, bendras negalavimas, mazgelis injekcijos vietoje.

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų): alerginės reakcijos.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis): sunkios alerginės reakcijos (anafilaksinė reakcija).

Kai to paties apsilankymo pas gydytoją metu būdavo leidžiamos Gardasil 9 ir revakcinacinė sudėtinė difterijos, stabligės, kokliušo (neląstelinė, komponentinė) ir poliomielito (inaktyvuota) vakcinos, injekcijos vietos patinimas pasireikšdavo dažniau.

Pranešta apie alpimo, kartais kartu su traukuliais arba sąstingiu, atvejus. Nors alpimo epizodų pasireiškia nedažnai, po vakcinos nuo ŽPV suleidimo pacientų būklę reikia stebėti 15 minučių.

Toliau nurodytas šalutinis poveikis, pasireiškęs skiepijant GARDASIL ar SILGARD, todėl galintis pasireikšti ir suleidus GARDASIL 9

Yra pastebėtos alerginės reakcijos. Kai kurios iš šių reakcijų buvo sunkios. Jų simptomai gali būti pasunkėjęs kvėpavimas ir švokštimas.

Kaip ir vartojant kitas vakcinas, įprastai pastebėtas šalutinis poveikis yra: raumenų silpnumas, nenormalūs pojūčiai, dilgsėjimas rankose, kojose ir viršutinėje kūno dalyje arba sumišimas (*Guillain-Barré* sindromas, ūminis išplitęs encefalomyelitas); kraujavimas arba kraujosruvos, atsirandančios lengviau negu įprastai, bei odos infekcija injekcijos vietoje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Gardasil 9

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant švirkšto etiketės ir kartono dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Gardasil 9 sudėtis

Veikliosios medžiagos yra kiekvieno iš 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ir 58 žmogaus papilomaviruso tipų labai grynas neužkrečiamas baltymas.

1 dozėje (0,5 ml) apytikriai yra:

6-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	30 mikrogramų;
11-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	40 mikrogramų;
16-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	60 mikrogramų;
18-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	40 mikrogramų.
31-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
33-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
45-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
52-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų;
58-ojo tipo žmogaus papilomaviruso ¹ L1 baltymo ^{2,3}	20 mikrogramų.

¹ Žmogaus papilomavirusas – ŽPV.

² L1 baltymas yra į virusus panašios dalelės, pagamintos mielių (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (1895 padermės)) ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

³ adsorbuotas ant adjuvanto amorfinio aliuminio hidroksifosfato sulfato (0,5 miligramo aliuminio).

Šioje vakcinoje yra adjuvanto amorfinio aliuminio hidroksifosfato sulfato. Adjuvantai yra dedami į vakcinas norint pagerinti jų sukeltą imuninį atsaką.

Vakcinos suspensijos pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, histidinas, polisorbatai 80 (E433), boraksas (E285) ir injekcinis vanduo.

Gardasil 9 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Viena Gardasil 9 dozė yra 0,5 ml injekcinės suspensijos.

Prieš sukratant, Gardasil 9 gali atrodyti kaip skaidrus skystis su baltomis nuosėdomis. Gerai sukratytas jis yra baltas drumstas skystis.

Gardasil 9 pakuotėje yra 1 arba 10 užpildytų švirkštų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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/Tel: +32 (0) 27766211

dpoc_belux@msd.com

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

MSD A.Φ.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

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

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

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

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Gardasil 9 injekcinė suspensija užpildytame švirkšte:

- Prieš sukratant, Gardasil 9 gali atrodyti kaip skaidrus skystis su baltomis nuosėdomis.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą gerai sukratykite, kad susidarytų suspensija. Kruopščiai sukratyta suspensija yra baltas drumstas skystis.
- Prieš vartojimą suspensiją apžiūrėkite, kad pastebėtume bet kokias daleles ar spalvos pakitimą. Jeigu yra kokių nors matomų dalelių arba spalva pakitusi, vakciną išmeskite.
- Vakciną suleidimui į raumenis (i.m.) pasirinkite tinkamo dydžio adatą priklausomai nuo paciento dydžio ir kūno masės.
- Pakuotėse su adatomis yra dvi skirtingo ilgio adatos kiekvienam švirkštui.
- Sukdami pagal laikrodžio rodyklę saugiai pritvirtinkite adatą prie švirkšto. Pagal įprastą procedūrą suleiskite visą dozę.
- Nedelsdami vakciną suleiskite į raumenis (i.m.), pageidautina į žasto deltinės srities raumenis arba į viršutinę priekinę šoninę šlaunies dalį.
- Šią vakciną reikia suleisti tokią, kokia ji tiekama. Reikia suleisti visą rekomenduojamą šios vakciną dozę.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.