

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα.

Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα.

9-δύναμο Εμβόλιο του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (Ανασυνδυασμένο, προσροφημένο)

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 δόση (0,5 ml) περιέχει περίπου:

L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 6	30 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 11	40 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 16	60 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 18	40 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 31	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 33	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 45	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 52	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 58	20 μικρογραμμάρια

<sup>1</sup>Ιός των Ανθρώπινων Θηλωμάτων = HPV.

<sup>2</sup>L1 πρωτεΐνη με τη μορφή σωματιδίων προσομοιάζοντα του ιού, παραγόμενη σε κύτταρα του ζυμομύκητα (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Στέλεχος 1895)) με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA.

<sup>3</sup>Προσροφημένη σε άμορφο θειικό υδροξυφωσφορικό αργίλιο ανοσοενισχυτικό (0,5 χιλιοστόγραμμα Al).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα.

Ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Διαυγές υγρό με λευκό ίζημα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Gardasil 9 ενδείκνυται για την ενεργό ανοσοποίηση ατόμων από την ηλικία των 9 ετών και άνω έναντι των ακόλουθων HPV νοσημάτων:

- Προκαρκινικές βλάβες και καρκίνοι που προσβάλλουν τον τράχηλο της μήτρας, το αιδοίο, τον κόλπο και τον πρωκτό και προκαλούνται από τους τύπους του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (HPV) του εμβολίου
- Ακροχορδόνες των γεννητικών οργάνων (*Οξυτενές κονδύλωμα*) που προκαλούνται από συγκεκριμένους τύπους HPV.

Βλέπε παραγράφους 4.4. και 5.1 για σημαντικές πληροφορίες στα δεδομένα που υποστηρίζουν αυτές τις ενδείξεις.

Η χρήση του Gardasil 9 πρέπει να είναι εναρμονισμένη με τις επίσημες συστάσεις.

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

### Δοσολογία

#### *Άτομα ηλικίας 9 έως και 14 ετών τη στιγμή της πρώτης ένεσης*

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί σύμφωνα με ένα σχήμα 2-δόσεων (0, 6 – 12 μήνες) (βλέπε παράγραφο 5.1). Η δεύτερη δόση θα πρέπει να χορηγείται μεταξύ 5 και 13 μηνών μετά την πρώτη δόση. Εάν η δεύτερη δόση του εμβολίου χορηγηθεί νωρίτερα από τους 5 μήνες μετά την πρώτη δόση, μια τρίτη δόση θα πρέπει πάντα να χορηγείται.

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί σύμφωνα με ένα σχήμα 3-δόσεων (0, 2, 6 μήνες). Η δεύτερη δόση θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον ένα μήνα μετά την πρώτη δόση και η τρίτη δόση θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη δεύτερη δόση. Και οι τρεις δόσεις πρέπει να δίνονται μέσα σε περίοδο 1 έτους.

#### *Άτομα ηλικίας 15 ετών και μεγαλύτερα τη στιγμή της πρώτης ένεσης*

Το Gardasil 9 θα πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με ένα σχήμα 3-δόσεων (0, 2, 6 μήνες).

Η δεύτερη δόση θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον ένα μήνα μετά την πρώτη δόση και η τρίτη δόση θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη δεύτερη δόση. Και οι τρεις δόσεις πρέπει να δίνονται μέσα σε περίοδο 1 έτους.

Η χρήση του Gardasil 9 πρέπει να είναι σύμφωνη με τις επίσημες συστάσεις.

Συνιστάται τα άτομα που λαμβάνουν μία πρώτη δόση Gardasil 9 να ολοκληρώσουν το εμβολιαστικό σχήμα με Gardasil 9 (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η ανάγκη για αναμνηστική δόση δεν έχει τεκμηριωθεί.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για το Gardasil 9 με χρήση συνδυασμένου σχήματος (εναλλαξιμότητα) των HPV εμβολίων.

Άτομα που έχουν προηγούμενα εμβολιαστεί με ένα σχήμα 3 δόσεων του τετραδύναμου εμβολίου έναντι των τύπων 6, 11, 16 και 18 του HPV (Gardasil ή Silgard), που θα αναφέρεται πλέον ως qHPV εμβόλιο, μπορούν να λάβουν 3 δόσεις του Gardasil 9 (βλέπε παράγραφο 5.1).

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός (παιδιά ηλικίας <9 ετών)*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 σε παιδιά ηλικίας κάτω των 9 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (βλέπε παράγραφο 5.1).

#### *Πληθυσμός γυναικών ηλικίας $\geq 27$ ετών*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 σε γυναίκες ηλικίας 27 ετών και μεγαλύτερες δεν έχουν μελετηθεί (βλέπε παράγραφο 5.1).

### Τρόπος χορήγησης

Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση. Η προτιμώμενη θέση είναι η περιοχή του δελτοειδή μυός του άνω βραχίονα ή η άνω προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού.

Το Gardasil 9 δεν πρέπει να ενίεται ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά. Το εμβόλιο δεν θα πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια και διαλύτες.

Για οδηγίες σχετικά με το χειρισμό του εμβολίου πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Άτομα με υπερευαισθησία μετά από προηγούμενη χορήγηση Gardasil 9 ή Gardasil/Silgard δεν θα πρέπει να λαμβάνουν το Gardasil 9.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η απόφαση να εμβολιαστεί ένα άτομο πρέπει να λαμβάνει υπόψη τον κίνδυνο προηγούμενης έκθεσης στον HPV και το πιθανό όφελος από τον εμβολιασμό.

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, η ενδεδειγμένη ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση πρέπει πάντοτε να είναι άμεσα διαθέσιμες στην περίπτωση εμφάνισης σπάνιων αναφυλακτικών αντιδράσεων μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συγκοπή (λιποθυμία), μερικές φορές συνοδευόμενη από πτώση, μπορεί να συμβεί μετά ή ακόμη και πριν από οποιοδήποτε εμβολιασμό, ειδικά σε εφήβους, ως ψυχογενής αντίδραση στην βελόνα της ένεσης. Αυτό μπορεί να συνοδεύεται από διάφορα νευρολογικά σημεία, όπως παροδική διαταραχή της όρασης, παραισθησία και τονικοκλονικές κινήσεις των άκρων κατά τη διάρκεια της ανάρρωσης. Για το λόγο αυτό, οι εμβολιασθέντες πρέπει να παρακολουθούνται για περίπου 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Είναι σημαντικό να υπάρχουν διαδικασίες ώστε να αποφευχθεί τραυματισμός από λιποθυμία.

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που υποφέρουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο. Ωστόσο, η παρουσία μιας μικρής λοίμωξης, όπως η ήπια λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος ή ο χαμηλός πυρετός, δεν συνιστούν αντένδειξη για την ανοσοποίηση.

Όπως με κάθε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με Gardasil 9 μπορεί να μη συνεπάγεται προστασία σε όλους τους εμβολιαζόμενους.

Το εμβόλιο θα προστατεύσει μόνο από τα νοσήματα που προκαλούνται από τους τύπους HPV που στοχεύονται από το εμβόλιο (βλέπε παράγραφο 5.1). Συνεπώς, πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις έναντι των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων.

Το εμβόλιο χρησιμοποιείται μόνο για προφύλαξη και δεν έχει καμία επίδραση σε ενεργείς HPV λοιμώξεις ή σε εγκατεστημένη κλινική νόσο. Το εμβόλιο δεν έδειξε να έχει θεραπευτική δράση. Συνεπώς, το εμβόλιο δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, του αιδοίου, του κόλπου και του πρωκτού, τις υψηλού βαθμού δυσπλαστικές βλάβες του τραχήλου της μήτρας, του αιδοίου, του κόλπου και του πρωκτού ή των ακροχορδόνων των γεννητικών οργάνων. Επίσης, δεν προορίζεται για την πρόληψη της εξέλιξης άλλων εγκατεστημένων βλαβών που σχετίζονται με τον HPV.

Το Gardasil 9 δεν προστατεύει από τις βλάβες που οφείλονται σε ένα τύπο HPV του εμβολίου σε άτομα που έχουν μολυνθεί από αυτόν τον τύπο HPV τη στιγμή του εμβολιασμού.

Ο εμβολιασμός δεν υποκαθιστά τον τακτικό προληπτικό έλεγχο του τραχήλου της μήτρας. Δεδομένου ότι κανένα εμβόλιο δεν είναι αποτελεσματικό 100% και επειδή το Gardasil 9 δεν θα παρέχει προστασία έναντι κάθε τύπου HPV ή έναντι λοιμώξεων από HPV που είναι παρούσες κατά τη στιγμή του εμβολιασμού, ο τακτικός προληπτικός έλεγχος του τραχήλου της μήτρας παραμένει κρίσιμα σημαντικός και θα πρέπει να ακολουθούνται οι τοπικές συστάσεις.

Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χρήση του Gardasil 9 σε άτομα με διαταραχή της ανοσολογικής απάντησης. Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα ενός qHPV εμβολίου έχουν αξιολογηθεί σε άτομα ηλικίας 7 έως 12 ετών τα οποία είναι γνωστό ότι έχουν μολυνθεί από τον Ιό Ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου (HIV) (βλέπε παράγραφο 5.1).

Άτομα με διαταραχή της ανοσολογικής απάντησης, λόγω είτε της χρήσης ισχυρής ανοσοκατασταλτικής θεραπείας, γενετικής ανωμαλίας, λοίμωξης από τον Ιό Ανοσοανεπάρκειας του Ανθρώπου (HIV) ή άλλων αιτιών, μπορεί να μην απαντήσουν στο εμβόλιο.

Το εμβόλιο αυτό θα πρέπει να δίνεται με προσοχή σε άτομα με θρομβοπενία ή με οποιαδήποτε διαταραχή της πήξεως του αίματος διότι μπορεί να εμφανισθεί αιμορραγία μετά την ενδομυϊκή χορήγηση στα άτομα αυτά.

Μακροχρόνιες μελέτες παρακολούθησης είναι σε εξέλιξη για να καθοριστεί η διάρκεια της προστασίας. (Βλέπε παράγραφο 5.1).

Δεν υπάρχουν δεδομένα ασφαλείας, ανοσογονικότητας ή αποτελεσματικότητας που να υποστηρίζουν την εναλλαγή του Gardasil 9 με διδύναμα ή τετραδύναμα HPV εμβόλια.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα σε άτομα που έχουν λάβει ανοσοσφαιρίνη ή προϊόντα αίματος κατά τη διάρκεια 3 μηνών πριν από τον εμβολιασμό δεν έχουν μελετηθεί σε κλινικές δοκιμές.

##### Χρήση με άλλα εμβόλια

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με ένα συνδυασμένο αναμνηστικό εμβόλιο που περιέχει διφθερίτιδα (d) και τέτανο (T) είτε με κοκκώτη [ακυτταρικό, συστατικό] (ap) και/ή πολιομυελίτιδα [αδρανοποιημένο] (IPV) (dTap, dT-IPV, dTap-IPV εμβόλια) χωρίς καμία σημαντική παρεμβολή στην αντισωματική απάντηση οποιουδήποτε από τα συστατικά του κάθε εμβολίου. Αυτό βασίζεται στα αποτελέσματα μιας κλινικής δοκιμής στην οποία ένα συνδυασμένο dTap-IPV εμβόλιο χορηγήθηκε ταυτόχρονα με την πρώτη δόση του Gardasil 9 (βλέπε παράγραφο 4.8).

##### Χρήση με ορμονικά αντισυλληπτικά

Σε κλινικές μελέτες, το 60,2% των γυναικών ηλικίας 16 έως 26 ετών που έλαβαν Gardasil 9 χρησιμοποιούσαν ορμονικά αντισυλληπτικά κατά τη διάρκεια της εμβολιαστικής περιόδου των κλινικών μελετών. Η χρήση ορμονικών αντισυλληπτικών δεν φάνηκε να επηρεάζει τις ειδικές προς κάθε τύπο ανοσολογικές απαντήσεις στο Gardasil 9.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων σε έγκυες γυναίκες (περισσότερες από 1.000 περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης) καταδεικνύουν την μη ύπαρξη δυσπλασίας ή τοξικότητας στο έμβρυο/νεογνό από το Gardasil 9 (βλέπε παράγραφο 5.1).

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Ωστόσο, αυτά τα δεδομένα δεν θεωρούνται ικανά να συστήσουν τη χρήση του Gardasil 9 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται μέχρι την ολοκλήρωση της εγκυμοσύνης (βλέπε παράγραφο 5.1).

##### Θηλασμός

Το Gardasil 9 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά το θηλασμό.

Ένα σύνολο 92 γυναικών θήλαζαν κατά τη διάρκεια της εμβολιαστικής περιόδου των κλινικών μελετών του Gardasil 9. Στις μελέτες, η ανοσογονικότητα του εμβολίου ήταν συγκρίσιμη ανάμεσα στις θηλάζουσες γυναίκες και στις γυναίκες που δεν θήλασαν. Επιπρόσθετα, το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών για τις θηλάζουσες γυναίκες ήταν συγκρίσιμο με αυτό των γυναικών στο συνολικό πληθυσμό για την ασφάλεια. Δεν αναφέρθηκαν σοβαρές, σχετιζόμενες με το εμβόλιο ανεπιθύμητες ενέργειες σε βρέφη που θήλαζαν κατά την περίοδο του εμβολιασμού.

### Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα από ανθρώπους σχετικά με την επίδραση του Gardasil 9 στη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν επικίνδυνες επιπτώσεις όσον αφορά στη γονιμότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Gardasil 9 δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 “Ανεπιθύμητες ενέργειες” ενδέχεται να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### A. Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σε 7 κλινικές δοκιμές, στα άτομα χορηγήθηκε Gardasil 9 την ημέρα εισαγωγής στη μελέτη και περίπου 2 και 6 μήνες μετά. Η ασφάλεια αξιολογήθηκε με τη χρήση κάρτας αναφοράς εμβολιασμού (VRC)-βοηθητικής επιτήρησης για 14 ημέρες μετά από κάθε ένεση του Gardasil 9. Συνολικά, 15.776 άτομα (10.495 άτομα ηλικίας 16 έως 26 ετών και 5.281 έφηβοι ηλικίας 9 έως 15 ετών κατά την εισαγωγή στη μελέτη) έλαβαν Gardasil 9. Λίγα άτομα (0,1%) διέκοψαν λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν με Gardasil 9 ήταν ανεπιθύμητες αντιδράσεις της θέσης ένεσης (84,8% των εμβολιαζομένων μέσα σε 5 ημέρες μετά από οποιαδήποτε επίσκεψη εμβολιασμού) και κεφαλαλγία (13,2% των εμβολιαζομένων μέσα σε 15 ημέρες μετά από οποιαδήποτε επίσκεψη εμβολιασμού). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες ή μέτριας βαρύτητας.

#### B. Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

#### Κλινικές Δοκιμές

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρήθηκαν τουλάχιστον ως ενδεχομένως σχετιζόμενες με τον εμβολιασμό έχουν κατηγοριοποιηθεί ανά συχνότητα.

Οι συχνότητες αναφέρονται ως:

- Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )
- Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες έπειτα από χορήγηση του Gardasil 9 που εμφανίζονται με συχνότητα τουλάχιστον 1.0% στις κλινικές δοκιμές

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνή	Κεφαλαλγία
	Συχνή	Ζάλη
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνή	Ναυτία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνή	Στη θέση της ένεσης: άλγος, διόγκωση, ερύθημα
	Συχνή	Πυρεξία, κόπωση, Στη θέση της ένεσης: κνησμός, μώλωπας

Σε μία κλινική δοκιμή 1.053 υγιών εφήβων ηλικίας 11 έως 15 ετών, η χορήγηση της πρώτης δόσης του Gardasil 9 ταυτόχρονα με το συνδυασμένο αναμνηστικό εμβόλιο διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη [ακυτταρικό, συστατικό] και πολιομυελίτιδας [αδρανοποιημένο] έδειξε ότι αναφέρθηκαν περισσότερες αντιδράσεις της θέσης ένεσης (διόγκωση, ερύθημα), κεφαλαλγία και πυρεξία. Οι διαφορές που παρατηρήθηκαν ήταν < 10% και στην πλειονότητα των ατόμων οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν ως ήπιες έως μέτριας βαρύτητας (βλέπε παράγραφο 4.5).

#### Εμπειρία Μετά την Κυκλοφορία

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί αυθόρμητα κατά τη διάρκεια της μετεγκριτικής χρήσης του εμβολίου qHPV και ενδέχεται να παρατηρηθούν επίσης κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία με το Gardasil 9. Η μετά την κυκλοφορία εμπειρία με το εμβόλιο qHPV, αναφορικά με την ασφάλεια, σχετίζεται με το Gardasil 9, καθώς τα εμβόλια περιέχουν L1 πρωτεΐνες των 4 ίδιων τύπων του HPV.

Επειδή αυτά τα συμβάματα αναφέρθηκαν εθελοντικά από έναν πληθυσμό αβέβαιου μεγέθους, δεν είναι δυνατό να εκτιμηθεί με ακρίβεια η συχνότητά τους ή να τεκμηριωθεί, για όλα τα συμβάματα, η αιτιολογική συσχέτιση με την έκθεση στο εμβόλιο.

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις: Κυτταρίτιδα της θέσης ένεσης.

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος: Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα, λεμφαδενοπάθεια.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών/αναφυλακτοειδών αντιδράσεων, βρογχόσπασμος και κνίδωση.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré, συγκοπή, μερικές φορές συνοδευόμενη από τονικοκλονικές κινήσεις.

Διαταραχές του γαστρεντερικού: Έμετος.

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού: Αρθραλγία, μυαλγία.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: Εξασθένιση, ρίγη, αίσθημα κακουχίας.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια, Εμβόλια για τον Ιό των Ανθρώπινων Θηλωμάτων, κωδικός ATC: J07BM03

#### Μηχανισμός δράσης

Το Gardasil 9 είναι ένα ανοσοενισχυμένο μη λοιμογόνο ανασυνδυασμένο 9-δύναμο εμβόλιο. Παρασκευάζεται από υψηλής καθαρότητας σωματίδια προσομοιάζοντα του ιού (VLPs) της μείζονος καψιδικής πρωτεΐνης L1 από τους ίδιους τέσσερις HPV τύπους (6, 11, 16, 18) με αυτούς του qHPV εμβολίου Gardasil ή Silgard και από 5 επιπρόσθετους HPV τύπους (31, 33, 45, 52, 58). Χρησιμοποιείται το ίδιο άμορφο θειικό υδροξυφωσφορικό αργίλιο ως ανοσοενισχυτικό, όπως με το qHPV εμβόλιο. Τα VLPs δεν μπορούν να μολύνουν τα κύτταρα, να αναπαραχθούν ή να προκαλέσουν νόσο. Η αποτελεσματικότητα των εμβολίων L1 VLP θεωρείται πως διαμεσολαβείται από την ανάπτυξη χυμικής ανοσολογικής απάντησης. Οι γονότυποι για το εμβόλιο που αποτελείται από τους HPV τύπους 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 θα αναφέρονται ως τύποι του εμβολίου HPV.

Με βάση επιδημιολογικές μελέτες, το Gardasil 9 αναμένεται να προστατεύσει έναντι των τύπων του HPV που προκαλούν περίπου: το 90% των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας, περισσότερο από το 95% του αδενοκαρκινώματος in situ (AIS), το 75-85% της υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας του τραχήλου της μήτρας (CIN 2/3), το 85-90% των σχετιζόμενων με HPV καρκίνων του αιδοίου, το 90-95% της σχετιζόμενης με τον HPV υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας του αιδοίου (VIN 2/3), το 80-85% των σχετιζόμενων με τον HPV καρκίνων του κόλπου, το 75-85% της σχετιζόμενης με τον HPV υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας του κόλπου (VaIN 2/3), το 90-95% του σχετιζόμενου με τον HPV καρκίνου του πρωκτού, το 85-90% της σχετιζόμενης με τον HPV υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας του πρωκτού (AIN 2/3) και το 90% των ακροχορδόνων των γεννητικών οργάνων.

Η ένδειξη του Gardasil 9 βασίζεται σε:

- μη κατώτερη ανοσογονικότητα μεταξύ του Gardasil 9 και του εμβολίου qHPV για τους Τύπους 6, 11, 16 και 18 του HPV σε κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών, γυναίκες και άνδρες ηλικίας 16 έως 26 ετών. Συνεπώς, η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 έναντι της εμμένουσας λοίμωξης και νόσου που σχετίζονται με τους Τύπους 6, 11, 16 ή 18 του HPV μπορεί να θεωρηθεί συγκρίσιμη με εκείνη του εμβολίου qHPV.
- απόδειξη αποτελεσματικότητας έναντι της εμμένουσας λοίμωξης και νόσου που σχετίζονται με τους Τύπους 31, 33, 45, 52 και 58 του HPV σε κορίτσια και γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών και
- απόδειξη μη κατώτερης ανοσογονικότητας έναντι των Τύπων του HPV που εμπεριέχονται στο Gardasil 9 σε αγόρια και κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών και άνδρες ηλικίας 16 έως 26 ετών, σε σύγκριση με κορίτσια και γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών.

#### Κλινικές μελέτες για το Gardasil 9

Η αποτελεσματικότητα και/ή ανοσογονικότητα του Gardasil 9 αξιολογήθηκαν σε οκτώ κλινικές μελέτες. Οι κλινικές μελέτες για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του Gardasil 9 έναντι του εικονικού φαρμάκου δεν ήταν αποδεκτές επειδή ο εμβολιασμός για HPV συνιστάται και εφαρμόζεται σε αρκετές χώρες για την προστασία έναντι της λοίμωξης και της νόσου από HPV.

Επομένως, η βασική κλινική μελέτη (Πρωτόκολλο 001) αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 χρησιμοποιώντας το εμβόλιο qHPV για σύγκριση.



Η αποτελεσματικότητα έναντι των Τύπων 6, 11, 16 και 18 του HPV κυρίως αξιολογήθηκε με χρήση της στρατηγικής γεφύρωσης, η οποία απέδειξε συγκρίσιμη ανοσογονικότητα (όπως μετρήθηκε με τους Μέσους Γεωμετρικούς Τίτλους [GMT]) του Gardasil 9 συγκριτικά με το εμβόλιο qHPV (Πρωτόκολλο 001, GDS01C/Πρωτόκολλο 009 και GDS07C/Πρωτόκολλο 020).

Στο Πρωτόκολλο 1 της βασικής μελέτης, η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 έναντι των Τύπων 31, 33, 45, 52 και 58 του HPV αξιολογήθηκε συγκριτικά με το εμβόλιο qHPV σε γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών (N=14.204: 7.099 έλαβαν Gardasil 9, 7.105 έλαβαν εμβόλιο qHPV).

Το Πρωτόκολλο 002 αξιολόγησε την ανοσογονικότητα του Gardasil 9 σε κορίτσια και αγόρια ηλικίας 9 έως 15 ετών και σε γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών (N=3.066: 1.932 κορίτσια, 666 αγόρια και 468 γυναίκες έλαβαν Gardasil 9).

Το Πρωτόκολλο 003 αξιολόγησε την ανοσογονικότητα του Gardasil 9 σε άνδρες ηλικίας 16 έως 26 ετών και σε γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών (1.103 Ετεροφυλόφιλοι Άνδρες [Heterosexual Men, HM], 313 Άνδρες Που Έχουν Σεξουαλικές σχέσεις με Άνδρες [Men Who Have Sex with Men, MSM] και 1.099 γυναίκες έλαβαν Gardasil 9).

Τα Πρωτόκολλα 005 και 007 αξιολόγησαν το ταυτόχρονα χορηγούμενο Gardasil 9 με εμβόλια που συνιστώνται συνήθως σε κορίτσια και αγόρια ηλικίας 11 έως 15 ετών (N=2.295).

Το Πρωτόκολλο 006 αξιολόγησε τη χορήγηση του Gardasil 9 σε κορίτσια και γυναίκες ηλικίας 12 έως 26 ετών που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο qHPV (N=921, 615 έλαβαν Gardasil 9 και 306 έλαβαν εικονικό φάρμακο).

Το GDS01C/Πρωτόκολλο 009 αξιολόγησε την ανοσογονικότητα του Gardasil 9 σε κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών (N=600, 300 έλαβαν Gardasil 9 και 300 έλαβαν εμβόλιο qHPV).

Το GDS07C/Πρωτόκολλο 020 αξιολόγησε την ανοσογονικότητα του Gardasil 9 σε άνδρες ηλικίας 16 έως 26 ετών (N=500, 249 έλαβαν Gardasil 9 και 251 έλαβαν εμβόλιο qHPV).

Το Πρωτόκολλο 010 αξιολόγησε την ανοσογονικότητα των 2 δόσεων του Gardasil 9 σε κορίτσια και αγόρια ηλικίας 9 έως 14 ετών και των 3 δόσεων του Gardasil 9 σε κορίτσια ηλικίας 9 έως 14 ετών και σε γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών (N=1.518, 753 κορίτσια, 451 αγόρια και 314 γυναίκες).

## **Μελέτες που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 έναντι των Τύπων 6, 11, 16, 18 του HPV**

### **Αποτελεσματικότητα του εμβολίου qHPV έναντι των Τύπων 6, 11, 16, 18 του HPV**

Η αποτελεσματικότητα και η μακροχρόνια προστασία του εμβολίου qHPV έναντι των νόσων που σχετίζονται με τους HPV τύπους 6, 11, 16 και 18 ως καταληκτικά σημεία, αποδείχθηκε στις κλινικές μελέτες στον PPE (Per Protocol Efficacy) πληθυσμό. Ο PPE πληθυσμός αποτελούνταν από άτομα που έλαβαν και τους 3 εμβολιασμούς με εμβόλιο qHPV στη βασική μελέτη μέσα σε έναν χρόνο από την εισαγωγή στη μελέτη χωρίς σημαντικές αποκλίσεις από το πρωτόκολλο της μελέτης, ήταν οροαρνητικά στον(ους) αντίστοιχο(ους) τύπο(ους) του HPV (τύποι 6, 11, 16 και 18) πριν από τη δόση 1, ήταν μεταξύ των ατόμων ηλικίας 16 ετών και μεγαλύτερα κατά την εισαγωγή στη βασική μελέτη και παρέμειναν PCR αρνητικά στον(ους) αντίστοιχο(ους) τύπο(ους) του HPV πριν από τη δόση 1 και για έως έναν μήνα μετά τη δόση 3 (Μήνας 7).

Σε γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών (N=20.541), η αποτελεσματικότητα έναντι των CIN2/3, του AIS ή του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας που σχετίζονται με τους HPV τύπους 16 και 18 ήταν 98,2% (95% CI: 93,5 , 99,8) βασιζόμενη σε παρακολούθηση 4 ετών (διάμεσος 3,6 χρόνια). Η αποτελεσματικότητα έναντι των νόσων που σχετίζονται με τους HPV τύπους 6, 11, 16 ή 18 ήταν 96,0% (95% CI: 92,3 , 98,2) για τον CIN ή τον AIS, 100% (95% CI: 67,2 , 100) για τον VIN2/3,

100% (95% CI: 55,4 , 100) για τον VaIN2/3 και 99,0% (95% CI: 96,2 , 99,9) για τους ακροχορδόνες των γεννητικών οργάνων.

Σε γυναίκες ηλικίας 24 έως 45 ετών (N=3.817), η αποτελεσματικότητα της εμμένουσας λοίμωξης, των ακροχορδόνων των γεννητικών οργάνων, των αλλοιώσεων του αιδοίου και του κόλπου, των CIN οποιουδήποτε βαθμού, του AIS και των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας που σχετίζονται με τους HPV τύπους 6, 11, 16 και 18 ήταν 88,7% (95% CI: 78,1 , 94,8).

Σε άνδρες ηλικίας 16 έως 26 ετών (N=4.055), η αποτελεσματικότητα έναντι των νόσων που σχετίζονται με τους HPV τύπους 6, 11, 16 ή 18 ήταν 74,9% (95% CI: 8,8 , 95,4) για τον AIN 2/3 (διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 2,15 ετών), 100,0% (95% CI: -52,1 , 100) για τον PIN 1/2/3 και 89,3% (95% CI: 65,3 , 97,9) για τους ακροχορδόνες των γεννητικών οργάνων (διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 4 ετών).

Στη μακροχρόνια μελέτη καταγραφής επέκτασης σε γυναίκες ηλικίας 16-23 ετών (n=2.084) δεν παρατηρήθηκαν περιστατικά υψηλού βαθμού CIN για έως και περίπου 12 χρόνια. Σε αυτήν τη μελέτη, η διάρκεια της προστασίας αποδείχθηκε στατιστικά για περίπου 10 χρόνια.

Στις μακροχρόνιες κλινικές μελέτες επέκτασης δεν παρατηρήθηκαν ούτε περιστατικά υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας, ούτε περιστατικά ακροχορδόνων των γεννητικών οργάνων:

- έως 10,7 έτη σε κορίτσια (n=369) και 10,6 έτη σε αγόρια (n=326), ηλικίας 9-15 ετών τη στιγμή του εμβολιασμού (διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 10,0 ετών και 9,9 ετών, αντίστοιχα),
- έως 11,5 έτη σε άνδρες (n=917), ηλικίας 16-26 ετών τη στιγμή του εμβολιασμού (διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 9,5 ετών) και έως 10,1 έτη σε γυναίκες (n=685), ηλικίας 24-45 ετών τη στιγμή του εμβολιασμού (διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 8,7 ετών).

### **Γεφύρωση ανοσογονικότητας από το εμβόλιο qHPV στο Gardasil 9 για τους Τύπους 6, 11, 16, 18 του HPV**

Πραγματοποιήθηκε σύγκριση του Gardasil 9 με το εμβόλιο qHPV αναφορικά με τους τύπους 6, 11, 16 και 18 του HPV σε έναν πληθυσμό γυναικών ηλικίας 16 έως 26 ετών από το Πρωτόκολλο 001, κοριτσιών ηλικίας 9 έως 15 ετών από το GDS01C/Πρωτόκολλο 009 και ανδρών ηλικίας 16 έως 26 ετών από το GDS07C/ Πρωτόκολλο 020.

Μία στατιστική ανάλυση μη κατωτερότητας που συνέκρινε τους cLIA anti-HPV 6, anti-HPV 11, anti-HPV 16 και anti-HPV 18 GMTs μεταξύ ατόμων που έλαβαν Gardasil 9 και ατόμων που έλαβαν Gardasil πραγματοποιήθηκε το Μήνα 7. Οι ανοσολογικές απαντήσεις, όπως μετρήθηκαν με τους GMTs, για το Gardasil 9 δεν ήταν κατώτερες από τις ανοσολογικές απαντήσεις για το Gardasil (Πίνακας 2). Σε κλινικές μελέτες το 98,2% έως 100% που έλαβε Gardasil 9 μετετρέπησαν σε οροθετικούς για αντισώματα έναντι και των 9 τύπων του εμβολίου από το Μήνα 7 σε όλες τις ομάδες που μελετήθηκαν. Στο Πρωτόκολλο 001, οι GMTs για τους τύπους 6, 11, 16 και 18 του HPV ήταν συγκρίσιμοι στα άτομα που έλαβαν το εμβόλιο qHPV ή το Gardasil 9 για τουλάχιστον 3,5 χρόνια.

Πίνακας 2: Σύγκριση των ανοσολογικών απαντήσεων (με βάση τη cLIA) μεταξύ του Gardasil 9 και του εμβολίου qHPV για τους Τύπους 6, 11, 16 και 18 του HPV στον PPI (Per Protocol Immunogenicity)\* πληθυσμό κοριτσιών ηλικίας 9 έως 15 ετών και γυναικών και ανδρών ηλικίας 16 έως 26 ετών

ΠΑΗΘΥΣΜΟΣ	Gardasil 9		Εμβόλιο qHPV		Gardasil 9/ Εμβόλιο qHPV	
	N (n)	GMT (95% CI) mMU <sup>§</sup> /mL	N (n)	GMT (95% CI) mMU <sup>§</sup> /mL	Αναλογία GMT	(95% CI) <sup>#</sup>
<b>Anti-HPV 6</b>						
κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών	300 (273)	1.679,4 (1.518,9, 1.856,9)	300 (261)	1.565,9 (1.412,2, 1.736,3)	1,07	(0,93, 1,23)
γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών	6.792 (3.993)	893,1 (871,7, 915,1)	6.795 (3.975)	875,2 (854,2, 896,8)	1,02	(0,99, 1,06) <sup>¶</sup>
άνδρες ηλικίας 16 έως 26 ετών	249 (228)	758,3 (665,9, 863,4)	251 (226)	618,4 (554,0, 690,3)	1,23	(1,04, 1,45) <sup>¶</sup>
<b>Anti-HPV 11</b>						
κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών	300 (273)	1.315,6 (1.183,8, 1.462,0)	300 (261)	1.417,3 (1.274,2, 1.576,5)	0,93	(0,80, 1,08)
γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών	6.792 (3.995)	666,3 (649,6, 683,4)	6.795 (3.982)	830,0 (809,2, 851,4)	0,80	(0,77, 0,83) <sup>¶</sup>
άνδρες ηλικίας 16 έως 26 ετών	249 (228)	681,7 (608,9, 763,4)	251 (226)	769,1 (683,5, 865,3)	0,89	(0,76, 1,04) <sup>¶</sup>
<b>Anti-HPV 16</b>						
κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών	300 (276)	6.739,5 (6.134,5, 7.404,1)	300 (270)	6.887,4 (6.220,8, 7.625,5)	0,97	(0,85, 1,11) <sup>¶</sup>
γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών	6.792 (4.032)	3.131,1 (3.057,1, 3.206,9)	6.795 (4.062)	3.156,6 (3.082,3, 3.232,7)	0,99	(0,96, 1,03) <sup>¶</sup>
άνδρες ηλικίας 16 έως 26 ετών	249 (234)	3.924,1 (3.513,8, 4.382,3)	251 (237)	3.787,9 (3.378,4, 4.247,0)	1,04	(0,89, 1,21) <sup>¶</sup>
<b>Anti-HPV 18</b>						
κορίτσια ηλικίας 9 έως 15 ετών	300 (276)	1.956,6 (1.737,3, 2.203,7)	300 (269)	1.795,6 (1.567,2, 2.057,3)	1,08	(0,91, 1,29) <sup>¶</sup>
γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών	6.792 (4.539)	804,6 (782,7, 827,1)	6.795 (4.541)	678,7 (660,2, 697,7)	1,19	(1,14, 1,23) <sup>¶</sup>
άνδρες ηλικίας 16 έως 26 ετών	249 (234)	884,3 (766,4, 1.020,4)	251 (236)	790,9 (683,0, 915,7)	1,12	(0,91, 1,37) <sup>¶</sup>

\*Ο PPI πληθυσμός που αποτελούνταν από άτομα που έλαβαν και τους 3 εμβολιασμούς εντός προκαθορισμένων ημερολογιακών ορίων, δεν παρουσίασε κρίσιμες αποκλίσεις από το πρωτόκολλο της μελέτης, πληρούσε τα προκαθορισμένα κριτήρια για το διάστημα ανάμεσα στην επίσκεψη του Μήνα 6 και εκείνη του Μήνα 7, συμπεριλάμβανε άτομα που ήταν οροαρνητικά στον(ους) αντίστοιχο(ους) τύπο(ους) του HPV (τύποι 6, 11, 16 και 18) πριν από τη δόση 1, και μεταξύ γυναικών ηλικίας 16 έως 26 ετών είχαν PCR αρνητική για τον(ους) αντίστοιχο(ους) τύπο(ους) του HPV πριν από τη δόση 1 και για έως ένα μήνα μετά τη δόση 3 (Μήνας 7).

<sup>§</sup>mMU= μονάδες milli-Merck (milli-Merck units).

<sup>¶</sup>Τιμή p <0,001.

<sup>#</sup>Απόδειξη της μη-κατωτερότητας που απαιτείται ώστε το κατώτερο όριο του 95% CI της αναλογίας των GMT να είναι μεγαλύτερο από 0,67.

CI=Διάστημα Εμπιστοσύνης.

GMT= Μέσοι Γεωμετρικοί Τίτλοι.

cLIA=Ανταγωνιστική Ανοσολογική Δοκιμασία Luminex.

N= Αριθμός ατόμων που τυχαιοποιήθηκαν στην αντίστοιχη ομάδα εμβολιασμού που έλαβε τουλάχιστον μία ένεση.

n= Αριθμός ατόμων που συνεισέφεραν στην ανάλυση.

### **Μελέτες που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 έναντι των Τύπων 31, 33, 45, 52 και 58 του HPV**

Η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 σε γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών αξιολογήθηκε σε μία ελεγχόμενη με δραστικό συγκριτικό φάρμακο, διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη (Πρωτόκολλο 001) που συμπεριέλαβε συνολικά 14.204 γυναίκες (Gardasil 9 = 7.099, εμβόλιο qHPV = 7.105). Τα άτομα παρακολούθηθηκαν για 67 μήνες μετά τη δόση 3 με διάμεση διάρκεια 43 μηνών μετά τη δόση 3.

Το Gardasil 9 ήταν αποτελεσματικό στη πρόληψη της εμμένουσας λοίμωξης και νόσου που σχετίζονται με τους HPV τύπους 31, 33, 45, 52 και 58 (Πίνακας 3). Το Gardasil 9 μείωσε επίσης την επίπτωση των παθολογικών ευρημάτων κατά το τεστ Παπανικολάου, των καθορισμένων διαδικασιών θεραπείας του τραχήλου της μήτρας που σχετίζονται με τους HPV τύπους 31, 33, 45, 52 και 58 (Πίνακας 3).

Πίνακας 3: Ανάλυση της αποτελεσματικότητας του Gardasil 9 έναντι των Τύπων 31, 33, 45, 52 και 58 του HPV στον PPE<sup>‡</sup> πληθυσμό των γυναικών ηλικίας 16 έως 26 ετών

Τελικό Σημείο Νόσου	Gardasil 9 N=7.099		Εμβόλιο qHPV N=7.105		%Αποτελε- σματικότητα** (95% CI)
	n	Αριθμός περιστατικών*	n	Αριθμός περιστατικών*	
CIN 2/3, AIS, Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας, VIN 2/3, VaIN 2/3, Καρκίνος του αιδοίου και Καρκίνος του κόλπου <sup>α</sup> που σχετίζονται με HPV 31, 33, 45, 52, 58	6.016	1	6.017	38	97,4 (85,0, 99,9)
CIN 2/3 ή AIS <sup>α</sup> που σχετίζονται με HPV 31, 33, 45, 52, 58	5.949	1	5.943	35	97,1 (83,5, 99,9)
CIN2 που σχετίζεται με HPV 31, 33, 45, 52, 58	5.949	1	5.943	32	96,9 (81,5, 99,8)
CIN3 που σχετίζεται με HPV 31, 33, 45, 52, 58	5.949	0	5.943	7	100 (39,4, 100)
VIN 2/3, VaIN 2/3 που σχετίζονται με HPV 31, 33, 45, 52, 58	6.009	0	6.012	3	100,0 (-71,5, 100,0)
Εμμένουσα Λοίμωξη ≥6 Μήνες <sup>§</sup> που σχετίζεται με HPV 31, 33, 45, 52, 58	5.941	41	5.955	946	96,0 (94,6, 97,1)
Εμμένουσα Λοίμωξη ≥12 Μήνες <sup>¶</sup> που σχετίζεται με HPV 31, 33, 45, 52, 58	5.941	23	5.955	657	96,7 (95,1, 97,9)
ASC-US HR-HPV Θετικό ή Χειρότερο παθολογικό εύρημα στο Παπ τεστ <sup>#</sup> που σχετίζονται με HPV 31, 33, 45, 52, 58	5.883	37	5.882	506	92,9 (90,2, 95,1)
Καθορισμένες διαδικασίες θεραπείας του τραχήλου της μήτρας <sup>†</sup> που σχετίζονται με HPV 31, 33, 45, 52, 58	6.013	4	6.014	41	90,2 (75,0, 96,8)

<sup>‡</sup>Ο PPE πληθυσμός που αποτελούνταν από άτομα που έλαβαν και τους 3 εμβολιασμούς μέσα σε ένα χρόνο από την εισαγωγή στη μελέτη, δεν παρουσίασε κρίσιμες αποκλίσεις από το πρωτόκολλο της μελέτης, συμπεριλάμβανε άτομα που δεν είχαν μολυνθεί (είχαν PCR αρνητική και ήταν οροαρνητικά) από τον(ους) αντίστοιχο(ους) τύπο(ους) του HPV (Τύποι 31, 33, 45, 52 και 58) πριν από τη δόση 1 και παρέμεναν PCR αρνητικοί στον(ους) αντίστοιχο(ους) τύπο(ους) του HPV για έως ένα μήνα μετά τη δόση 3 (Μήνας 7).  
N= Αριθμός ατόμων που τυχαιοποιήθηκαν στην αντίστοιχη ομάδα εμβολιασμού που έλαβε τουλάχιστον μία ένεση.

n= Αριθμός ατόμων που συνεισέφεραν στην ανάλυση.

<sup>§</sup>Εμμένουσα λοίμωξη που ανιχνεύθηκε σε δείγματα από δύο ή περισσότερες συνεχείς επισκέψεις με διάστημα 6 μηνών (±1 μήνας παράθυρο επισκέψεων).

<sup>¶</sup>Εμμένουσα λοίμωξη που ανιχνεύθηκε σε δείγματα από τρεις ή περισσότερες συνεχείς επισκέψεις με διάστημα 6 μηνών (±1 μήνας παράθυρο επισκέψεων).

<sup>#</sup>Τεστ Παπανικολάου.

CI=Διάστημα Εμπιστοσύνης.

ASC-US=Άτυπα πλακώδη κύτταρα απροσδιόριστης σημασίας.

HR=Υψηλού Κινδύνου.

\* Αριθμός ατόμων με τουλάχιστον μία επίσκεψη παρακολούθησης μετά το Μήνα 7.

\*\* Άτομα που παρακολούθηθηκαν για έως 67 μήνες μετά τη δόση 3 (διάμεση τιμή 43 μήνες μετά τη δόση 3).

<sup>α</sup> αριθμός περιστατικών του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, VIN2/3, καρκίνου του αιδοίου και του κόλπου που διαγνώστηκαν στον PPE πληθυσμό.

<sup>†</sup> πράξη εκτομής με ηλεκτροχειρουργικό βρόγχο ή εκτομή ιστικού κώνου.

## **Επιπρόσθετη αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του Gardasil 9 έναντι των Τύπων του εμβολίου HPV**

Καθώς η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 δεν μπορούσε να αξιολογηθεί έναντι του εικονικού φαρμάκου, πραγματοποιήθηκαν οι ακόλουθες διερευνητικές αναλύσεις.

### **Αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του Gardasil 9 έναντι των υψηλού βαθμού νόσων του τραχήλου της μήτρας που προκαλούνται από τους Τύπους του εμβολίου HPV στον PPE**

Η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 έναντι του CIN 2 και χειρότερης βλάβης σχετιζόμενης με τους Τύπους του εμβολίου HPV, συγκριτικά με το εμβόλιο qHPV, ήταν 94,4% (95% CI 78,8 , 99,0) με 2/5.952 έναντι 36/5.947 περιστατικών. Η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 έναντι του CIN 3 που σχετίζεται με τους Τύπους του εμβολίου HPV συγκριτικά με το εμβόλιο qHPV ήταν 100% (95% CI 46,3 , 100,0) με 0/5.952 έναντι 8/5.947 περιστατικών.

### **Επίδραση του Gardasil 9 έναντι της βιοψίας του τραχήλου της μήτρας και της καθορισμένης Θεραπείας που σχετίζονται με τους Τύπους του εμβολίου HPV στον PPE**

Η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 έναντι της βιοψίας του τραχήλου της μήτρας που σχετίζεται με τους Τύπους του εμβολίου HPV, συγκριτικά με το εμβόλιο qHPV, ήταν 95,9% (95% CI 92,7 , 97,9) με 11/6.016 έναντι 262/6.018 περιστατικών. Η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 έναντι της καθορισμένης θεραπείας του τραχήλου της μήτρας (συμπεριλαμβανομένης της πράξης εκτομής με ηλεκτροχειρουργικό βρόγχο ή της εκτομής ιστικού κώνου) που σχετίζεται με τους Τύπους του εμβολίου HPV, συγκριτικά με το εμβόλιο qHPV, ήταν 90,7% (95% CI 76,3 , 97,0) με 4/6.016 έναντι 43/6.018 περιστατικών.

## **Μακροχρόνιες μελέτες αποτελεσματικότητας**

Μία υποομάδα των ατόμων παρακολουθείται για 10 έως 14 χρόνια μετά τον εμβολιασμό με Gardasil 9 για την ασφάλεια, την ανοσογονικότητα και την αποτελεσματικότητα έναντι των κλινικών νοσημάτων που σχετίζονται με τους HPV τύπους του εμβολίου.

Στις μακροχρόνιες επεκτάσεις των Πρωτοκόλλων 001 και 002 των κλινικών μελετών, η αποτελεσματικότητα παρατηρήθηκε στον PPE πληθυσμό. Ο PPE πληθυσμός αποτελούνταν από άτομα:

- τα οποία έλαβαν και τους 3 εμβολιασμούς εντός 1 έτους από την εισαγωγή στη μελέτη, χωρίς σημαντικές αποκλίσεις από το πρωτόκολλο της μελέτης,
- τα οποία ήταν οροαρνητικά για τον(ους) σχετικό(ούς) τύπο(ους) του εμβολίου HPV πριν από τη δόση 1 και, μεταξύ γυναικών ηλικίας 16 έως 26 ετών, είχαν αρνητική PCR για τον(ους) σχετικό(ούς) τύπο(ους) του εμβολίου HPV πριν από τη δόση 1 και για έως έναν μήνα μετά τη δόση 3 (Μήνας 7).

Στο Πρωτόκολλο 001 της μελέτης καταγραφής, δεν παρατηρήθηκαν περιστατικά υψηλού βαθμού CIN που σχετίζονται με τους τύπους του εμβολίου HPV για έως και 7,6 χρόνια μετά τη δόση 3 (διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 4,4 έτη) σε γυναίκες (n = 1.782) που είχαν ηλικία 16 έως 26 έτη τη στιγμή του εμβολιασμού με Gardasil 9.

Στο Πρωτόκολλο 002 της μελέτης επέκτασης, δεν παρατηρήθηκαν περιστατικά υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας ή κονδυλωμάτων των γεννητικών οργάνων για έως και 6,4 χρόνια μετά τη δόση 3 (διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 5,9 έτη) σε κορίτσια (n = 753) ή αγόρια (n=227) που είχαν ηλικία 9 έως 15 έτη τη στιγμή του εμβολιασμού με Gardasil 9.

## **Ανοσογονικότητα**

Δεν έχει καθοριστεί ο ελάχιστος anti-HPV τίτλος που παρέχει αποτελεσματική προστασία.

Για την αξιολόγηση της ανοσογονικότητας σε κάθε τύπο HPV του εμβολίου χρησιμοποιήθηκαν ειδικές για κάθε τύπο ανοσολογικές δοκιμασίες με ειδικά για κάθε τύπο πρότυπα. Αυτές οι δοκιμασίες μέτρησαν τα αντισώματα έναντι των εξουδετερωτικών επιτόπων για κάθε τύπο του HPV. Οι κλίμακες

για αυτές τις δοκιμασίες είναι μοναδικές για κάθε τύπο του HPV. Επομένως, δεν είναι κατάλληλες οι συγκρίσεις μεταξύ τύπων και των άλλων δοκιμασιών.

### **Ανοσολογική απάντηση στο Gardasil 9 το μήνα 7**

Η ανοσογονικότητα μετρήθηκε από (1) το ποσοστό των ατόμων που ήταν οροθετικά για αντισώματα έναντι του σχετικού τύπου HPV του εμβολίου και (2) το Μέσο Γεωμετρικό Τίτλο (GMT).

Το Gardasil 9 επήγαγε ισχυρές anti-HPV 6, anti-HPV 11, anti-HPV 16, anti-HPV 18, anti-HPV 31, anti-HPV 33, anti-HPV 45, anti-HPV 52 και anti-HPV 58 απαντήσεις, οι οποίες μετρήθηκαν το Μήνα 7, στα Πρωτόκολλα 001, 002, 005, 007 και GDS01C/Πρωτόκολλο 009. Σε κλινικές μελέτες το 99,6% έως 100% αυτών που έλαβαν Gardasil 9 έγιναν οροθετικοί για αντισώματα έναντι και των 9 τύπων του εμβολίου από το Μήνα 7 σε όλες τις ομάδες που εξετάστηκαν. Οι GMTs ήταν υψηλότεροι σε κορίτσια και αγόρια από ότι σε γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών και υψηλότεροι σε αγόρια από ότι σε κορίτσια και γυναίκες.

Οι anti-HPV απαντήσεις το Μήνα 7 ανάμεσα σε κορίτσια/αγόρια ηλικίας 9 έως 15 ετών ήταν συγκρίσιμες με τις anti-HPV απαντήσεις σε γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών στη συνδυασμένη βάση δεδομένων των μελετών ανοσογονικότητας του Gardasil 9.

Με βάση αυτή τη γεφύρωση ανοσογονικότητας, συμπεραίνεται η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 σε κορίτσια και αγόρια ηλικίας 9 έως 15 ετών.

Στο Πρωτόκολλο 003, οι GMTs του anti-HPV αντισώματος το Μήνα 7 ανάμεσα σε αγόρια και άνδρες (HM) ηλικίας 16 έως 26 ετών ήταν συγκρίσιμοι με τους GMTs του anti-HPV αντισώματος ανάμεσα σε κορίτσια και γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών για τους τύπους του εμβολίου HPV. Παρατηρήθηκε επίσης υψηλή ανοσογονικότητα σε MSM άνδρες ηλικίας 16 έως 26 ετών, αν και χαμηλότερη αυτής των HM, παρόμοια με του εμβολίου qHPV. Στο Πρωτόκολλο 020/GDS07C, οι GMTs του anti-HPV αντισώματος τον Μήνα 7 ανάμεσα σε αγόρια και άνδρες (HM) ηλικίας 16 έως 26 ετών ήταν συγκρίσιμοι με τους GMTs του anti-HPV αντισώματος ανάμεσα σε αγόρια και άνδρες (HM) ηλικίας 16 έως 26 ετών που έλαβαν το εμβόλιο qHPV για τους τύπους 6, 11, 16 και 18 του HPV. Τα αποτελέσματα αυτά υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 στον ανδρικό πληθυσμό.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 26 ετών. Σε γυναίκες ηλικίας 27 έως 45 ετών, η αποτελεσματικότητα του Gardasil 9 για τους 4 αρχικούς τύπους αναμένεται με βάση (1) την υψηλή αποτελεσματικότητα του εμβολίου qHPV σε γυναίκες ηλικίας 16 έως 45 ετών και (2) τη συγκρίσιμη ανοσογονικότητα του Gardasil 9 και του εμβολίου qHPV σε κορίτσια και γυναίκες ηλικίας 9 έως 26 ετών.

### **Διατήρηση ανοσολογικής απάντησης στο Gardasil 9**

Στη μακροχρόνια παρακολούθηση της επέκτασης των Πρωτοκόλλων 001 και 002 των κλινικών μελετών, η διατήρηση των αντισωματικών απαντήσεων παρατηρήθηκε:

- για τουλάχιστον 5 χρόνια σε γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών τη στιγμή του εμβολιασμού με Gardasil 9, με βάση τον τύπο HPV, το 78 έως 100 % των ατόμων ήταν οροθετικά. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα διατηρήθηκε σε όλα τα άτομα ανεξάρτητα από την κατάσταση οροθετικότητας για οποιονδήποτε τύπο HPV του εμβολίου έως το τέλος της μελέτης (έως 67 μήνες μετά τη δόση 3, διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 43 μηνών μετά τη δόση 3),
- για τουλάχιστον 5 χρόνια σε κορίτσια και αγόρια ηλικίας 9 έως 15 ετών τη στιγμή του εμβολιασμού με Gardasil 9, με βάση τον τύπο HPV, το 90 έως 99 % των ατόμων ήταν οροθετικά.

### **Απόδειξη αναμνηστικής (Ανοσολογικής Μνήμης) απάντησης**

Απόδειξη μιας αναμνηστικής απάντησης παρατηρήθηκε σε εμβολιασμένες γυναίκες που ήταν οροθετικές για το(ους) σχετικό(ους) HPV τύπο(ους) πριν από τον εμβολιασμό. Επιπρόσθετα, οι γυναίκες (n = 150) που έλαβαν 3 δόσεις Gardasil 9 στο Πρωτόκολλο 001 και μία δόση πρόκλησης

5 χρόνια αργότερα, επέδειξαν μία γρήγορη και ισχυρή αναμνηστική απάντηση, η οποία υπερέβη τους αντί-HPV GMTs που παρατηρήθηκαν 1 μήνα μετά τη δόση 3.

### **Χορήγηση του Gardasil 9 σε άτομα που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο qHPV**

Το Πρωτόκολλο 006 αξιολόγησε την ανοσογονικότητα του Gardasil 9 σε 921 κορίτσια και γυναίκες (ηλικίας 12 έως 26 ετών) που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με εμβόλιο qHPV. Για τα άτομα που έλαβαν Gardasil 9 μετά από τη λήψη 3 δόσεων εμβολίου qHPV, υπήρχε ένα διάστημα τουλάχιστον 12 μηνών ανάμεσα στην ολοκλήρωση του εμβολιασμού με εμβόλιο qHPV και την έναρξη του εμβολιασμού με το σχήμα των 3 δόσεων του Gardasil 9 (το χρονικό διάστημα κυμάνθηκε από περίπου 12 έως 36 μήνες).

Η οροθετικότητα στους Τύπους του εμβολίου HPV στον πληθυσμό του πρωτοκόλλου κυμάνθηκε από 98,3 έως 100% στο Μήνα 7 σε άτομα που έλαβαν Gardasil 9. Οι GMTs των Τύπων 6, 11, 16, 18 του HPV ήταν υψηλότεροι σε σύγκριση με τον πληθυσμό που δεν είχε προηγουμένως λάβει εμβόλιο qHPV σε άλλες μελέτες, ενώ οι GMTs των Τύπων 31, 33, 45, 52 και 58 του HPV ήταν χαμηλότεροι. Η κλινική σημασία της παρατήρησης αυτής δεν είναι γνωστή.

### **Ανοσογονικότητα σε άτομα με λοίμωξη από HIV**

Δεν έχει πραγματοποιηθεί κλινική μελέτη με Gardasil 9 σε άτομα με λοίμωξη από HIV.

Μία μελέτη που τεκμηριώνει την ασφάλεια και ανοσογονικότητα του εμβολίου qHPV πραγματοποιήθηκε σε 126 άτομα με λοίμωξη από HIV ηλικίας 7 έως 12 ετών με  $CD4\% \geq 15$  κατά την εισαγωγή στη μελέτη και τουλάχιστον 3 μήνες αντιρετροϊκής θεραπείας υψηλής δραστηριότητας (HAART) για άτομα με  $CD4\% < 25$  (96 από τα οποία έλαβαν εμβόλιο qHPV). Η ορομετατροπή και στα τέσσερα αντιγόνα πραγματοποιήθηκε σε ποσοστό πάνω από 96% των ατόμων. Οι GMTs ήταν λίγο χαμηλότεροι από αυτούς που αναφέρθηκαν σε μη μολυσμένα από HIV άτομα της ίδιας ηλικίας σε άλλες μελέτες. Η κλινική συσχέτιση των χαμηλότερων απαντήσεων είναι άγνωστη. Το προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο με τα μη μολυσμένα με HIV άτομα σε άλλες μελέτες. Το  $CD4\%$  ή το RNA του HIV στο πλάσμα δεν επηρεάστηκαν από τον εμβολιασμό.

### **Ανοσολογικές Απαντήσεις στο Gardasil 9 χρησιμοποιώντας ένα σχήμα 2 δόσεων σε άτομα ηλικίας 9 έως 14 ετών**

Το Πρωτόκολλο 010 αξιολόγησε τις HPV ανοσολογικές απαντήσεις έναντι των 9 τύπων του HPV μετά τον εμβολιασμό με Gardasil 9 στις ακόλουθες κοορτές: κορίτσια και αγόρια ηλικίας 9 έως 14 ετών που έλαβαν 2 δόσεις με μεσοδιάστημα 6 ή 12 μηνών (+/- 1 μήνας), κορίτσια ηλικίας 9 έως 14 ετών που έλαβαν 3 δόσεις (στους 0, 2, 6 μήνες) και γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών που έλαβαν 3 δόσεις (στους 0, 2, 6 μήνες).

Ένα μήνα μετά την τελευταία δόση του συσταθέντος σχήματος, ποσοστά μεταξύ 97,9% και 100% των ατόμων όλων των ομάδων έγιναν οροθετικά για αντισώματα έναντι των 9 HPV τύπων του εμβολίου. Οι GMTs ήταν υψηλότεροι σε κορίτσια και αγόρια που έλαβαν 2 δόσεις του Gardasil 9 (είτε στους 0, 6 μήνες ή στους 0, 12 μήνες) σε σύγκριση με κορίτσια και γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών που έλαβαν 3 δόσεις του Gardasil 9 (στους 0, 2, 6 μήνες) για καθέναν από τους 9 HPV τύπους του εμβολίου. Με βάση αυτή τη γεφύρωση ανοσογονικότητας, συμπεραίνεται η αποτελεσματικότητα του σχήματος των 2 δόσεων του Gardasil 9 σε κορίτσια και αγόρια ηλικίας 9 έως 14 ετών.

Στην ίδια μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε κορίτσια και αγόρια ηλικίας 9 έως 14 ετών, οι GMTs ένα μήνα μετά την τελευταία δόση του εμβολίου ήταν για ορισμένους τύπους του εμβολίου αριθμητικά χαμηλότεροι μετά από σχήμα 2 δόσεων έναντι εκείνων έπειτα από σχήμα 3 δόσεων (δηλ. τύποι 18, 31, 45 και 52 του HPV μετά από 0, 6 μήνες και τύπος 45 του HPV μετά από 0, 12 μήνες). Η κλινική συσχέτιση αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.

Σε κορίτσια και αγόρια που έλαβαν 2 δόσεις με μεσοδιάστημα 6- ή 12 -μηνών (+/- 1 μήνα), η διατήρηση της ανοσολογικής απάντησης καταδείχθηκε για έως και το μήνα 36. Ανάλογα με τον HPV



τύπο, το 81% έως 99% των κοριτσιών και αγοριών που έλαβαν 2 δόσεις σε μεσοδιάστημα 6-μηνών και το 88% έως 100% των κοριτσιών και αγοριών που έλαβαν 2 δόσεις σε μεσοδιάστημα 12-μηνών ήταν οροθετικό. Το Μήνα 36, οι GMTs σε κορίτσια και αγόρια ηλικίας 9 έως 14 ετών που έλαβαν 2 δόσεις σε μεσοδιάστημα 6-μηνών (+/- 1 μήνα) παρέμειναν μη-κατώτεροι σε σχέση με τους GMTs σε γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών που έλαβαν 3 δόσεις Gardasil 9.

Σε μια κλινική δοκιμή, η διατήρηση της ανοσολογικής απάντησης καταδείχθηκε για τουλάχιστον 5 χρόνια σε κορίτσια ηλικίας 9 έως 13 ετών, τα οποία έλαβαν 2 δόσεις του qHPV εμβολίου.

Η διάρκεια προστασίας του σχήματος των 2 δόσεων του Gardasil 9 δεν έχει τεκμηριωθεί.

### Κύηση

Ειδικές μελέτες του Gardasil 9 σε έγκυες γυναίκες δεν έχουν διεξαχθεί. Στη διάρκεια του προγράμματος κλινικής ανάπτυξης για το Gardasil 9, χρησιμοποιήθηκε το εμβόλιο qHPV ως δραστικό φάρμακο ελέγχου.

Στη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης του Gardasil 9, 2.586 γυναίκες (1.347 στην ομάδα του Gardasil 9 έναντι 1.239 στην ομάδα του εμβολίου qHPV) ανέφεραν τουλάχιστον μία εγκυμοσύνη. Οι τύποι των ανωμαλιών ή το ποσοστό των κύησεων με ανεπιθύμητη έκβαση σε άτομα που έλαβαν Gardasil 9 ή εμβόλιο qHPV ήταν συγκρίσιμα και σε συμφωνία με αυτά του γενικού πληθυσμού.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε επίμυες, που συμπεριέλαβε αξιολόγηση τοξικότητας μονής δόσης και τοπικής ανοχής, έδειξε ότι δεν υπάρχουν ιδιαίτεροι κίνδυνοι για τους ανθρώπους.

Το Gardasil 9 χορηγούμενο σε θηλυκούς επίμυες δεν είχε καμία επίδραση στο ζευγάρωμα, τη γονιμότητα ή την εμβρυονική/εμβρυική ανάπτυξη.

Το Gardasil 9 χορηγούμενο σε θηλυκούς επίμυες δεν είχε καμία επίδραση στην ανάπτυξη, τη συμπεριφορά, την αναπαραγωγική απόδοση ή τη γονιμότητα των απογόνων. Αντισώματα έναντι και των 9 τύπων του HPV μεταφέρθηκαν στους απογόνους κατά την περίοδο κύησης και γαλουχίας.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Νάτριο χλωριούχο  
L-ιστιδίνη  
Πολυσορβικό 80  
Νάτριο βορικό  
Υδωρ για ενέσιμα

Για το ανοσοενισχυτικό, βλέπε παράγραφο 2.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

#### Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα:

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Το Gardasil 9 θα πρέπει να χορηγείται το συντομότερο δυνατό μετά την απομάκρυνσή του από το ψυγείο.

Δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι τα συστατικά του εμβολίου είναι σταθερά για 72 ώρες όταν αποθηκεύονται σε θερμοκρασίες από 8°C έως 25°C ή από 0°C έως 2°C. Στο τέλος αυτής της περιόδου το Gardasil 9 θα πρέπει να χρησιμοποιείται ή να απορρίπτεται. Τα δεδομένα αυτά σκοπό έχουν να καθοδηγήσουν τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης μόνο για το ενδεχόμενο προσωρινής απόκλισης στη θερμοκρασία.

#### Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα:

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Το Gardasil 9 θα πρέπει να χορηγείται το συντομότερο δυνατό μετά την απομάκρυνσή του από το ψυγείο.

Δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι τα συστατικά του εμβολίου είναι σταθερά για 72 ώρες όταν αποθηκεύονται σε θερμοκρασίες από 8°C έως 25°C ή από 0°C έως 2°C. Στο τέλος αυτής της περιόδου το Gardasil 9 θα πρέπει να χρησιμοποιείται ή να απορρίπτεται. Τα δεδομένα αυτά σκοπό έχουν να καθοδηγήσουν τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης μόνο για το ενδεχόμενο προσωρινής απόκλισης στη θερμοκρασία.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

#### Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα:

0,5 ml εναιωρήματος σε φιαλίδιο (ύαλος) με πώμα (αλοβουτύλιο) και πλαστικό πώμα flip off (πτυχωτή ταινία από αλουμίνιο) σε συσκευασία του 1.

#### Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα:

0,5 ml εναιωρήματος σε προγεμισμένη σύριγγα (ύαλος) με έμβολο πώμα (ελαστομερές βρωμοβουτυλίου επικαλυμμένο με σιλικονούχο FluroTec) και πώμα στην άκρη (συνθετικό μείγμα ισοπρενίου-βρωμοβουτυλίου) με δύο βελόνες σε συσκευασία της 1 ή των 10.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

#### Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα:

- Το Gardasil 9 μπορεί να εμφανίζεται σαν ένα διαυγές υγρό με ένα λευκό ίζημα πριν από την

ανακίνηση.

- Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση ώστε να δημιουργηθεί το εναιώρημα. Μετά την πλήρη ανατάραξη, προκύπτει ένα λευκό, θολό υγρό.
- Ελέγξτε οπτικά το εναιώρημα για τυχόν σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Απορρίψτε το εμβόλιο εάν υπάρχουν σωματίδια και/ή εάν έχει αποχρωματιστεί.
- Αναρροφήστε τα 0,5 ml της δόσης του εμβολίου από το φιαλίδιο μιας δόσης χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα.
- Πραγματοποιήστε την ένεση αμέσως χρησιμοποιώντας την ενδομυϊκή (IM) οδό χορήγησης, κατά προτίμηση στην περιοχή του δελτοειδή μυός του άνω βραχίονα ή στην άνω προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού.
- Το εμβόλιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται όπως παρέχεται. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η πλήρης συνιστώμενη δόση του εμβολίου.

Κάθε αχρησιμοποίητο εμβόλιο ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

#### Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα:

- Το Gardasil 9 μπορεί να εμφανίζεται σαν ένα διαυγές υγρό με ένα λευκό ίζημα πριν από την ανακίνηση.
- Ανακινήστε καλά την προγεμισμένη σύριγγα πριν από τη χρήση ώστε να δημιουργηθεί το εναιώρημα. Μετά την πλήρη ανατάραξη, προκύπτει ένα λευκό, θολό υγρό.
- Ελέγξτε οπτικά το εναιώρημα για τυχόν σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Απορρίψτε το εμβόλιο εάν υπάρχουν σωματίδια και/ή εάν έχει αποχρωματιστεί.
- Δύο βελόνες διαφορετικού μήκους παρέχονται στη συσκευασία, επιλέξτε την κατάλληλη βελόνα ώστε να διασφαλίσετε ενδομυϊκή (IM) χορήγηση ανάλογα με το μέγεθος και το βάρος του ασθενούς σας.
- Προσαρμόστε τη βελόνα στρίβοντας κατά τη φορά των δεικτών του ρολογιού μέχρις ότου η βελόνα προσαρμοστεί με ασφάλεια στη σύριγγα. Χορηγήστε ολόκληρη τη δόση όπως στο καθιερωμένο πρωτόκολλο.
- Πραγματοποιήστε την ένεση αμέσως χρησιμοποιώντας την ενδομυϊκή (IM) οδό χορήγησης, κατά προτίμηση στην περιοχή του δελτοειδή μυός του άνω βραχίονα ή στην άνω προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού.
- Το εμβόλιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται όπως παρέχεται. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η πλήρης συνιστώμενη δόση του εμβολίου.

Κάθε αχρησιμοποίητο εμβόλιο ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon

Γαλλία

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1007/001

EU/1/15/1007/002

EU/1/15/1007/003

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 10 Ιουνίου 2015

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

10 Ιουνίου 2015

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ)  
ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ  
ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της(των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

Merck Sharp & Dohme Corp.  
Stonewall Plant  
2778 South East Side Highway  
Elkton, Virginia, 22827,  
Η.Π.Α

Merck Sharp & Dohme Corp.  
770 Summeytown Pike  
West Point, Pennsylvania, 19486,  
Η.Π.Α

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των  
παρτίδων

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

**B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

• **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει οριστεί για τον σκοπό αυτό.

**Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

• **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφαλείας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση. Στη συνέχεια, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφαλείας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

**Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

• **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**



## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ  
Φιαλίδιο μιας δόσης, συσκευασία του 1**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα  
9-δύναμο Εμβόλιο του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (Ανασυνδυασμένο, προσροφημένο)

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 δόση (0,5 ml):  
L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 6 30 µg  
L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 11 και 18 40 µg  
L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 16 60 µg  
L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 31, 33, 45, 52 και 58 20 µg

προσροφημένες σε άμορφο θειϊκό υδροξυφωσφορικό αργίλιο (0,5 mg Al).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Νάτριο γλωριούχο, L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, νάτριο βορικό, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο εναιώρημα  
1 φιαλίδιο (0,5 ml)

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση.  
Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ  
ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1007/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ  
ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Gardasil 9  
Ένεση  
IM

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP {MM/EEEE}

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

1 δόση (0,5 ml)

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

MSD VACCINS

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ**

Προγεμισμένη σύριγγα με 2 βελόνες, συσκευασία των 1, 10

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα  
9-δύναμο Εμβόλιο του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (Ανασυνδυασμένο, προσροφημένο)

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 δόση (0,5 ml):

L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 6	30 µg
L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 11 και 18	40 µg
L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 16	60 µg
L1 πρωτεΐνη του HPV τύπου 31, 33, 45, 52 και 58	20 µg

προσροφημένες σε άμορφο θειϊκό υδροξυφωσφορικό αργίλιο (0,5 mg Al).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Νάτριο γλωριούχο, L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, νάτριο βορικό, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο εναιώρημα

1 προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) με 2 βελόνες

10 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml) με 2 βελόνες η καθεμία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση.

Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ  
ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε τη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
69007 Lyon  
Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Κείμενο ετικέτας της προγεμισμένης σύριγγας

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Gardasil 9  
Ένεση  
IM  
9-δύναμο Εμβόλιο του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP {MM/EEEE}

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

1 δόση (0,5 ml)

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

MSD VACCINS

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**



## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα

9-δύναμο Εμβόλιο του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (Ανασυνδυασμένο, προσροφημένο)

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν εσείς ή το παιδί σας εμβολιασθείτε, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας ή το παιδί σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν εσείς ή το παιδί σας παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Gardasil 9 και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας πάρετε το Gardasil 9
3. Πώς χορηγείται το Gardasil 9
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Gardasil 9
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Gardasil 9 και ποια είναι η χρήση του

Το Gardasil 9 είναι ένα εμβόλιο για παιδιά και εφήβους ηλικίας από 9 ετών και άνω και ενήλικες. Χορηγείται με σκοπό να προστατέψει έναντι των νοσημάτων που προκαλούνται από τους τύπους 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 και 58 του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (HPV).

Αυτά τα νοσήματα συμπεριλαμβάνουν τις προ-καρκινικές βλάβες και τους καρκίνους των γεννητικών οργάνων της γυναίκας (τράχηλος μήτρας, αιδοίο και κόλπος), τις προ-καρκινικές βλάβες και τους καρκίνους του πρωκτού και τα γεννητικά κονδυλώματα σε άνδρες και γυναίκες.

Το Gardasil 9 έχει μελετηθεί σε άνδρες και γυναίκες ηλικίας 9 έως 26 ετών.

Το Gardasil 9 παρέχει προστασία έναντι των τύπων του HPV που προκαλούν τα περισσότερα περιστατικά αυτών των νοσημάτων.

Το Gardasil 9 έχει στόχο να προστατεύσει από αυτά τα νοσήματα. Το εμβόλιο δε χρησιμοποιείται για να θεραπεύσει τα νοσήματα που σχετίζονται με τον HPV. Το Gardasil 9 δεν έχει καμία επίδραση σε άτομα που ήδη είχαν μια εμμένουσα λοίμωξη ή νόσο η οποία σχετιζόταν με οποιονδήποτε από τους τύπους HPV του εμβολίου. Ωστόσο, σε άτομα που έχουν ήδη μολυνθεί από έναν ή περισσότερους από τους τύπους HPV του εμβολίου, το Gardasil 9 μπορεί ακόμα να προστατεύσει έναντι των νοσημάτων που σχετίζονται με τους άλλους τύπους HPV του εμβολίου.

Το Gardasil 9 δεν μπορεί να προκαλέσει νοσήματα που σχετίζονται με τον HPV.

Όταν ένα άτομο εμβολιάζεται με το Gardasil 9, το ανοσοποιητικό σύστημα (το φυσικό αμυντικό σύστημα του σώματος) διεγείρει την παραγωγή αντισωμάτων έναντι των εννέα τύπων του HPV του εμβολίου, με σκοπό να βοηθήσει στην προστασία έναντι των νοσημάτων που προκαλούνται από αυτούς τους ιούς.

Εάν εσείς ή το παιδί σας λάβετε την πρώτη δόση του Gardasil 9, θα πρέπει να ολοκληρώσετε όλο το εμβολιαστικό σχήμα με το Gardasil 9.

Εάν εσείς ή το παιδί σας λάβατε ήδη ένα εμβόλιο έναντι του HPV, ρωτήστε το γιατρό σας εάν το Gardasil 9 είναι κατάλληλο για εσάς.

Το Gardasil 9 θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

## **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας πάρετε το Gardasil 9**

### **Μην πάρετε το Gardasil 9 σε περίπτωση που εσείς ή το παιδί σας**

- είστε αλλεργικοί σε οποιαδήποτε από τις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του εμβολίου (αναφέρονται στα «άλλα συστατικά» στην παράγραφο 6).
- εμφανίσατε μια αλλεργική αντίδραση μετά τη λήψη μιας δόσης Gardasil ή Silgard (για τους τύπους 6, 11, 16 και 18 του HPV) ή Gardasil 9.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν εσείς ή το παιδί σας:

- έχετε αιμορραγική διαταραχή (μία νόσο που σας κάνει να αιμορραγείτε περισσότερο από το φυσιολογικό), για παράδειγμα αιμοφιλία
- έχετε εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, για παράδειγμα λόγω γενετικής ανωμαλίας, λοίμωξης από HIV ή φαρμάκων που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα
- υποφέρετε από μία νόσο με υψηλό πυρετό. Ωστόσο, ένας ήπιος πυρετός ή μία λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (για παράδειγμα ένα κρυολόγημα) δεν αποτελούν λόγο για καθυστέρηση του εμβολιασμού.

Λιποθυμία, μερικές φορές συνοδευόμενη από πτώση, μπορεί να συμβεί (κυρίως σε εφήβους) μετά από κάθε ένεση με βελόνα. Για αυτό το λόγο, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν είχατε λιποθυμήσει με προηγούμενη ένεση.

Όπως με κάθε εμβόλιο, το Gardasil 9 ενδέχεται να μην προστατεύσει πλήρως όλους όσους κάνουν το εμβόλιο.

Το Gardasil 9 δεν θα προστατεύσει από κάθε τύπο του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων. Συνεπώς, θα πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις έναντι των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νόσων.

Ο εμβολιασμός δεν υποκαθιστά τον τακτικό προληπτικό έλεγχο του τραχήλου της μήτρας. Εάν είστε γυναίκα, **θα πρέπει να συνεχίσετε να ακολουθείτε τη συμβουλή του γιατρού σας για την εξέταση τραχηλικού επιχρίσματος/τεστ Παπανικολάου και για προληπτικά και προστατευτικά μέτρα.**

### **Ποιες άλλες σημαντικές πληροφορίες θα πρέπει να γνωρίζετε εσείς ή το παιδί σας σχετικά με το Gardasil 9**

Η διάρκεια της προστασίας δεν είναι ακόμα γνωστή. Μακροχρόνιες μελέτες παρακολούθησης είναι σε εξέλιξη για να προσδιορισθεί εάν είναι αναγκαία η αναμνηστική δόση.

### **Άλλα φάρμακα και Gardasil 9**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν εσείς ή το παιδί σας παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων και αυτών που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή.

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί με ένα συνδυασμένο αναμνηστικό εμβόλιο που περιέχει διφθερίτιδα (d) και τέτανο (T) είτε με κοκκύτε [ακυτταρικό, συστατικό] (ap) και/ή πολιομυελίτιδα [αδρανοποιημένο] (IPV) (dTap, dT-IPV, dTap-IPV εμβόλια) σε διαφορετική θέση ένεσης (σε άλλο σημείο του σώματός σας, για παράδειγμα στον άλλο βραχίονα ή πόδι) στη διάρκεια της ίδιας επίσκεψης.

Το Gardasil 9 μπορεί να μην έχει βέλτιστο αποτέλεσμα εάν χρησιμοποιείται με φάρμακα που καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σύστημα.

Τα ορμονικά αντισυλληπτικά (για παράδειγμα το χάπι) δεν μειώσαν την προστασία που επετεύχθη με το Gardasil 9.

### **Κόηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το εμβόλιο.

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί σε γυναίκες που θηλάζουν ή πρόκειται να θηλάσουν.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Gardasil 9 ενδέχεται να επηρεάσει ελαφρώς και προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων (βλέπε παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

### **Το Gardasil 9 περιέχει χλωριούχο νάτριο.**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς χορηγείται το Gardasil 9**

Το Gardasil 9 χορηγείται με ένεση από το γιατρό σας. Το Gardasil 9 προορίζεται για έφηβους και ενήλικες από 9 ετών και άνω.

### **Εάν είστε 9 έως και 14 ετών τη στιγμή της πρώτης ένεσης**

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί σύμφωνα με ένα σχήμα 2-δόσεων:

- Πρώτη ένεση: σε επιλεγμένη ημερομηνία
- Δεύτερη ένεση: χορήγηση εντός 5 και 13 μηνών μετά την πρώτη ένεση

Εάν η δεύτερη δόση του εμβολίου χορηγηθεί νωρίτερα από τους 5 μήνες μετά την πρώτη δόση, μια τρίτη δόση θα πρέπει πάντα να χορηγείται.

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί σύμφωνα με ένα σχήμα 3-δόσεων:

- Πρώτη ένεση: σε επιλεγμένη ημερομηνία
- Δεύτερη ένεση: 2 μήνες μετά την πρώτη ένεση (όχι νωρίτερα από ένα μήνα μετά την πρώτη δόση)
- Τρίτη ένεση: 6 μήνες μετά την πρώτη ένεση (όχι νωρίτερα από 3 μήνες μετά τη δεύτερη δόση)

Και οι τρεις δόσεις πρέπει να χορηγηθούν μέσα στη διάρκεια 1 έτους. Παρακαλείστε να ρωτήσετε το γιατρό σας για περισσότερες πληροφορίες.

### **Εάν είστε 15 ετών τη στιγμή της πρώτης ένεσης**

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί σύμφωνα με ένα σχήμα 3-δόσεων:

- Πρώτη ένεση: σε επιλεγμένη ημερομηνία
- Δεύτερη ένεση: 2 μήνες μετά την πρώτη ένεση (όχι νωρίτερα από ένα μήνα μετά την πρώτη δόση)
- Τρίτη ένεση: 6 μήνες μετά την πρώτη ένεση (όχι νωρίτερα από 3 μήνες μετά τη δεύτερη δόση)

Και οι τρεις δόσεις πρέπει να χορηγηθούν μέσα στη διάρκεια 1 έτους. Παρακαλείστε να ρωτήσετε τον γιατρό σας για περισσότερες πληροφορίες.  
Συνιστάται άτομα που έλαβαν την πρώτη δόση του Gardasil 9 να ολοκληρώνουν το εμβολιαστικό σχήμα με το Gardasil 9.

Το Gardasil 9 θα χορηγηθεί με ένεση μέσα από το δέρμα στον μυ (κατά προτίμηση στον μυ του άνω βραχίονα ή στο μηρό).

#### **Εάν ξεχάσετε μία δόση του Gardasil 9**

Εάν μία προγραμματισμένη ένεση παραληφθεί, ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε θα δοθεί η δόση που παραλείφθηκε.

Είναι σημαντικό να ακολουθείτε τις οδηγίες του γιατρού σας ή του νοσοκόμου σας όσον αφορά τις επόμενες επισκέψεις για τις επακόλουθες δόσεις. Εάν ξεχάσετε ή δεν μπορείτε να ξαναπάτε στο γιατρό σας στην προγραμματισμένη ημερομηνία, συμβουλευθείτε το γιατρό σας. Όταν λαμβάνετε το Gardasil 9 ως πρώτη δόση, η ολοκλήρωση του εμβολιαστικού σχήματος θα πρέπει επίσης να γίνεται με Gardasil 9, και όχι με άλλο εμβόλιο HPV.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του εμβολίου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα εμβόλια, έτσι και το αυτό το εμβόλιο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρατηρηθούν μετά τη χρήση του Gardasil 9:

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα): ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στη θέση της ένεσης (πόνος, οίδημα και ερυθρότητα) και πονοκέφαλος.

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα): ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στη θέση της ένεσης (μώλωπες και κνησμός), πυρετός, κούραση, ζάλη και ναυτία.

Όταν το Gardasil 9 χορηγήθηκε με ένα συνδυασμένο αναμνηστικό εμβόλιο διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη [ακυτταρικό, συστατικό] και πολιομυελίτιδας [αδρανοποιημένο] κατά τη διάρκεια της ίδιας επίσκεψης, αναφέρθηκε συχνότερα οίδημα στη θέση της ένεσης.

**Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με το GARDASIL ή SILGARD και ενδέχεται να εμφανιστούν και μετά από τη λήψη του GARDASIL 9:**

Έχει αναφερθεί λιποθυμία, μερικές φορές συνοδευόμενη από τρέμουλο ή δυσκαμψία. Παρόλο που λιποθυμικά επεισόδια δεν είναι συχνά, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για 15 λεπτά μετά τη χορήγηση του HPV εμβολίου.

Έχουν αναφερθεί αλλεργικές αντιδράσεις. Μερικές από αυτές τις αντιδράσεις ήταν σοβαρές. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή, συριγμό, πομφούς και/ή εξάνθημα.

Όπως και με άλλα εμβόλια, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί κατά τη γενική χρήση συμπεριλαμβάνουν: διογκωμένους αδένες (τράχηλος, μασχάλη ή βουβωνική χώρα), μυϊκή αδυναμία, μη φυσιολογικές αισθήσεις, μούδιασμα των χεριών, των ποδιών και του άνω μέρους του σώματος ή σύγχυση (σύνδρομο Guillain-Barré, οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα), έμετο, πόνο στις αρθρώσεις, μυϊκούς πόνους, ασυνήθιστη κόπωση ή αδυναμία, ρίγη, γενικό αίσθημα αδιαθεσίας, αιμορραγία ή μώλωπες πιο εύκολα από το φυσιολογικό και δερματική μόλυνση στη θέση ένεσης.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν εσείς ή το παιδί σας παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## 5. Πώς να φυλάσσετε το Gardasil 9

Το εμβόλιο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα του φιαλιδίου μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Gardasil 9

Οι δραστικές ουσίες είναι: μη λοιμογόνος πρωτεΐνη υψηλής καθαρότητας για κάθε τύπο (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 και 58) του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων.

1 δόση (0,5 ml) περιέχει περίπου:

L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 6	30 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 11	40 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 16	60 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 18	40 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 31	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 33	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 45	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 52	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 58	20 μικρογραμμάρια

<sup>1</sup>Ιός των Ανθρώπινων Θηλωμάτων = HPV

<sup>2</sup>L1 πρωτεΐνη, με τη μορφή σωματιδίων προσομοιάζοντα του ιού, παραγόμενη σε κύτταρα του ζυμομύκητα (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Στέλεχος 1895)) με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA.

<sup>3</sup>προσροφημένη σε άμορφο θειϊκό υδροξυφωσφορικό αργίλιο ανοσοενισχυτικό (0,5 χιλιοστόγραμμα Al).

Άμορφο θειϊκό υδροξυφωσφορικό αργίλιο εμπεριέχεται στο εμβόλιο ως ανοσοενισχυτικό. Τα ανοσοενισχυτικά εμπεριέχονται για να ενισχύσουν την ανοσολογική απάντηση στα εμβόλια.

Τα άλλα συστατικά του εναιωρήματος του εμβολίου είναι: νάτριο χλωριούχο, L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, νάτριο βορικό και ύδωρ για ενέσιμα.

## Εμφάνιση του Gardasil 9 και περιεχόμενο της συσκευασίας

1 δόση του Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα περιέχει 0,5 ml.

Πριν την ανατάραξη, το Gardasil 9 μπορεί να εμφανίζεται σαν ένα διαυγές υγρό με ένα λευκό ίζημα. Μετά την πλήρη ανατάραξη, είναι ένα λευκό, θολό υγρό.

Το Gardasil 9 διατίθεται σε μία συσκευασία του 1.

## Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Γαλλία

### Παρασκευαστής

Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

### België/Belgique/Belgien

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

### Lietuva

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

### България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,  
тел.: + 359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

### Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél: +32 (0) 27766211  
dpoc\_belux@merck.com

### Česká republika

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

### Magyarország

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

### Danmark

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

### Malta

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

### Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
e-mail@msd.de

### Nederland

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

### Eesti

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

### Norge

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Österreich**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

-----

**Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:**

Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα:

- Το Gardasil 9 μπορεί να εμφανίζεται σαν ένα διαυγές υγρό με ένα λευκό ίζημα πριν από την ανακίνηση.
- Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση ώστε να δημιουργηθεί το εναιώρημα. Μετά την πλήρη ανατάραξη, προκύπτει ένα λευκό, θολό υγρό.
- Ελέγξτε οπτικά για τυχόν σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Απορρίψτε το εμβόλιο εάν υπάρχουν σωματίδια και/ή εάν έχει αποχρωματιστεί.
- Αναρροφήστε τα 0,5 ml της δόσης του εμβολίου από το φιαλίδιο χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα.
- Πραγματοποιήστε την ένεση αμέσως χρησιμοποιώντας την ενδομυϊκή (IM) οδό χορήγησης, κατά προτίμηση στην περιοχή του δελτοειδή μυός του άνω βραχίονα ή στην άνω προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού.
- Το εμβόλιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται όπως παρέχεται. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η πλήρης συνιστώμενη δόση του εμβολίου.

Κάθε αχρησιμοποίητο εμβόλιο ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.



## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα

9-δύναμο Εμβόλιο του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (Ανασυνδυασμένο, προσροφημένο)

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν εσείς ή το παιδί σας εμβολιασθείτε, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας ή το παιδί σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν εσείς ή το παιδί σας παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Gardasil 9 και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας πάρετε το Gardasil 9
3. Πώς χορηγείται το Gardasil 9
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Gardasil 9
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### 1. Τι είναι το Gardasil 9 και ποια είναι η χρήση του

Το Gardasil 9 είναι ένα εμβόλιο για παιδιά και εφήβους ηλικίας από 9 ετών και άνω και ενήλικες. Χορηγείται με σκοπό να προστατέψει έναντι των νοσημάτων που προκαλούνται από τους τύπους 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 και 58 του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (HPV).

Αυτά τα νοσήματα συμπεριλαμβάνουν τις προ-καρκινικές βλάβες και τους καρκίνους των γεννητικών οργάνων της γυναίκας (τράχηλος μήτρας, αιδοίο και κόλπος), τις προ-καρκινικές βλάβες και τους καρκίνους του πρωκτού και τα γεννητικά κονδυλώματα σε άνδρες και γυναίκες.

Το Gardasil 9 έχει μελετηθεί σε άνδρες και γυναίκες ηλικίας 9 έως 26 ετών.

Το Gardasil 9 παρέχει προστασία έναντι των τύπων του HPV που προκαλούν τα περισσότερα περιστατικά αυτών των νοσημάτων.

Το Gardasil 9 έχει στόχο να προστατεύσει από αυτά τα νοσήματα. Το εμβόλιο δε χρησιμοποιείται για να θεραπεύσει τα νοσήματα που σχετίζονται με τον HPV. Το Gardasil 9 δεν έχει καμία επίδραση σε άτομα που ήδη είχαν μια εμμένουσα λοίμωξη ή νόσο η οποία σχετιζόταν με οποιονδήποτε από τους τύπους HPV του εμβολίου. Ωστόσο, σε άτομα που έχουν ήδη μολυνθεί από έναν ή περισσότερους από τους τύπους HPV του εμβολίου, το Gardasil 9 μπορεί ακόμα να προστατεύσει έναντι των νοσημάτων που σχετίζονται με τους άλλους τύπους HPV του εμβολίου.

Το Gardasil 9 δεν μπορεί να προκαλέσει νοσήματα που σχετίζονται με τον HPV.

Όταν ένα άτομο εμβολιάζεται με το Gardasil 9, το ανοσοποιητικό σύστημα (το φυσικό αμυντικό σύστημα του σώματος) διεγείρει την παραγωγή αντισωμάτων έναντι των εννέα τύπων του HPV του εμβολίου, με σκοπό να βοηθήσει στην προστασία έναντι των νοσημάτων που προκαλούνται από αυτούς τους ιούς.

Εάν εσείς ή το παιδί σας λάβετε την πρώτη δόση του Gardasil 9, θα πρέπει να ολοκληρώσετε όλο το εμβολιαστικό σχήμα με το Gardasil 9.

Εάν εσείς ή το παιδί σας λάβατε ήδη ένα εμβόλιο έναντι του HPV, ρωτήστε τον γιατρό σας εάν το Gardasil 9 είναι κατάλληλο για εσάς.

Το Gardasil 9 θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

## **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας πάρετε το Gardasil 9**

### **Μην πάρετε το Gardasil 9 σε περίπτωση που εσείς ή το παιδί σας**

- είστε αλλεργικοί σε οποιαδήποτε από τις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του εμβολίου (αναφέρονται στα «άλλα συστατικά» στην παράγραφο 6).
- εμφανίσατε μια αλλεργική αντίδραση μετά τη λήψη μιας δόσης Gardasil ή Silgard (για τους τύπους 6, 11, 16 και 18 του HPV) ή Gardasil 9.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν εσείς ή το παιδί σας:

- έχετε αιμορραγική διαταραχή (μία νόσο που σας κάνει να αιμορραγείτε περισσότερο από το φυσιολογικό), για παράδειγμα αιμοφιλία
- έχετε εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, για παράδειγμα λόγω γενετικής ανωμαλίας, λοίμωξης από HIV ή φαρμάκων που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα
- υποφέρετε από μία νόσο με υψηλό πυρετό. Ωστόσο, ο ήπιος πυρετός ή μία λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (για παράδειγμα ένα κρυολόγημα) δεν αποτελούν λόγο για καθυστέρηση του εμβολιασμού.

Λιποθυμία, μερικές φορές συνοδευόμενη από πτώση, μπορεί να συμβεί (κυρίως σε εφήβους) μετά από κάθε ένεση με βελόνα. Για αυτό το λόγο, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν είχατε λιποθυμήσει με προηγούμενη ένεση.

Όπως με κάθε εμβόλιο, το Gardasil 9 ενδέχεται να μην προστατεύσει πλήρως όλους όσους κάνουν το εμβόλιο.

Το Gardasil 9 δεν θα προστατεύσει από κάθε τύπο του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων. Συνεπώς, θα πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις έναντι των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νόσων.

Ο εμβολιασμός δεν υποκαθιστά τον τακτικό προληπτικό έλεγχο του τραχήλου της μήτρας. Εάν είστε γυναίκα, **θα πρέπει να συνεχίσετε να ακολουθείτε τη συμβουλή του γιατρού σας για την εξέταση τραχηλικού επιχρίσματος/τεστ Παπανικολάου και για προληπτικά και προστατευτικά μέτρα.**

### **Ποιες άλλες σημαντικές πληροφορίες θα πρέπει να γνωρίζετε εσείς ή το παιδί σας σχετικά με το Gardasil 9**

Η διάρκεια της προστασίας δεν είναι ακόμα γνωστή. Μακροχρόνιες μελέτες παρακολούθησης είναι σε εξέλιξη για να προσδιορισθεί εάν είναι αναγκαία η αναμνηστική δόση.

### **Άλλα φάρμακα και Gardasil 9**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν εσείς ή το παιδί σας παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων και αυτών που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή.

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί με ένα συνδυασμένο αναμνηστικό εμβόλιο που περιέχει διφθερίτιδα (d) και τέτανο (T) είτε με κοκκύτη [ακουτταρικό, συστατικό] (ap) και/ή πολιομυελίτιδα [αδρανοποιημένο] (IPV) (dTap, dT-IPV, dTap-IPV εμβόλια) σε διαφορετική θέση ένεσης (σε άλλο σημείο του σώματός σας, για παράδειγμα στον άλλο βραχίονα ή πόδι) στη διάρκεια της ίδιας επίσκεψης.

Το Gardasil 9 μπορεί να μην έχει βέλτιστο αποτέλεσμα εάν χρησιμοποιείται με φάρμακα που καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σύστημα.

Τα ορμονικά αντισυλληπτικά (για παράδειγμα το χάπι) δεν μείωσαν την προστασία που επετεύχθη με το Gardasil 9.

### **Κόηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το εμβόλιο.

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί σε γυναίκες που θηλάζουν ή πρόκειται να θηλάσουν.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Gardasil 9 ενδέχεται να επηρεάσει ελαφρώς και προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων (βλέπε παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

### **Το Gardasil 9 περιέχει χλωριούχο νάτριο**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς χορηγείται το Gardasil 9**

Το Gardasil 9 χορηγείται με ένεση από το γιατρό σας. Το Gardasil 9 προορίζεται για έφηβους και ενήλικες από 9 ετών και άνω.

### **Εάν είστε 9 έως και 14 ετών τη στιγμή της πρώτης ένεσης**

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί σύμφωνα με ένα σχήμα 2-δόσεων:

- Πρώτη ένεση: σε επιλεγμένη ημερομηνία
- Δεύτερη ένεση: χορήγηση εντός 5 και 13 μηνών μετά την πρώτη ένεση

Εάν η δεύτερη δόση του εμβολίου χορηγηθεί νωρίτερα από τους 5 μήνες μετά την πρώτη δόση, μια τρίτη δόση θα πρέπει πάντα να χορηγείται.

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί σύμφωνα με ένα σχήμα 3-δόσεων:

- Πρώτη ένεση: σε επιλεγμένη ημερομηνία
- Δεύτερη ένεση: 2 μήνες μετά την πρώτη ένεση (όχι νωρίτερα από ένα μήνα μετά την πρώτη δόση)
- Τρίτη ένεση: 6 μήνες μετά την πρώτη ένεση (όχι νωρίτερα από 3 μήνες μετά τη δεύτερη δόση)

Και οι τρεις δόσεις πρέπει να χορηγηθούν μέσα στη διάρκεια 1 έτους. Παρακαλείστε να ρωτήσετε το γιατρό σας για περισσότερες πληροφορίες.

### **Εάν είστε 15 ετών τη στιγμή της πρώτης ένεσης**

Το Gardasil 9 μπορεί να χορηγηθεί σύμφωνα με ένα σχήμα 3-δόσεων:

- Πρώτη ένεση: σε επιλεγμένη ημερομηνία
- Δεύτερη ένεση: 2 μήνες μετά την πρώτη ένεση (όχι νωρίτερα από ένα μήνα μετά την πρώτη δόση)
- Τρίτη ένεση: 6 μήνες μετά την πρώτη ένεση (όχι νωρίτερα από 3 μήνες μετά τη δεύτερη δόση)

Και οι τρεις δόσεις πρέπει να χορηγηθούν μέσα στη διάρκεια 1 έτους. Παρακαλείστε να ρωτήσετε τον γιατρό σας για περισσότερες πληροφορίες.

Συνιστάται άτομα που έλαβαν την πρώτη δόση του Gardasil 9 να ολοκληρώνουν το εμβολιαστικό σχήμα με το Gardasil 9.

Το Gardasil 9 θα χορηγηθεί με ένεση μέσα από το δέρμα στον μυ (κατά προτίμηση στον μυ του άνω βραχίονα ή στο μηρό).

#### **Εάν ξεχάσετε μία δόση του Gardasil 9**

Εάν μία προγραμματισμένη ένεση παραληφθεί, ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε θα δοθεί η δόση που παραλείφθηκε.

Είναι σημαντικό να ακολουθείτε τις οδηγίες του γιατρού σας ή του νοσοκόμου σας όσον αφορά τις επόμενες επισκέψεις για τις επακόλουθες δόσεις. Εάν ξεχάσετε ή δεν μπορείτε να ξαναπάτε στο γιατρό σας στην προγραμματισμένη ημερομηνία, συμβουλευθείτε τον γιατρό σας. Όταν λαμβάνετε το Gardasil 9 ως πρώτη δόση, η ολοκλήρωση του εμβολιαστικού σχήματος θα πρέπει επίσης να γίνεται με Gardasil 9, και όχι με άλλο εμβόλιο HPV.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του εμβολίου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα εμβόλια, έτσι και το αυτό το εμβόλιο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρατηρηθούν μετά τη χρήση του Gardasil 9:

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα): ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στη θέση της ένεσης (πόνος, οίδημα και ερυθρότητα) και πονοκέφαλος.

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα): ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στη θέση της ένεσης (μώλωπες και κνησμός), πυρετός, κούραση, ζάλη και ναυτία.

Όταν το Gardasil 9 χορηγήθηκε με ένα συνδυασμένο αναμνηστικό εμβόλιο διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη [ακυτταρικό, συστατικό] και πολιομυελίτιδας [αδρανοποιημένο] κατά τη διάρκεια της ίδιας επίσκεψης, αναφέρθηκε συχνότερα οίδημα στη θέση της ένεσης.

**Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με το GARDASIL ή SILGARD και ενδέχεται να εμφανιστούν και μετά από τη λήψη του GARDASIL 9:**

Έχει αναφερθεί λιποθυμία, μερικές φορές συνοδευόμενη από τρέμουλο ή δυσκαμψία. Παρόλο που λιποθυμικά επεισόδια δεν είναι συχνά, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για 15 λεπτά μετά τη χορήγηση του HPV εμβολίου.

Έχουν αναφερθεί αλλεργικές αντιδράσεις. Μερικές από αυτές τις αντιδράσεις ήταν σοβαρές. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή, συριγμό, πομφούς και/ή εξάνθημα.

Όπως και με άλλα εμβόλια, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί κατά τη γενική χρήση συμπεριλαμβάνουν: διογκωμένους αδένες (τράχηλος, μασχάλη ή βουβωνική χώρα), μυϊκή αδυναμία, μη φυσιολογικές αισθήσεις, μούδιασμα των χεριών, των ποδιών και του άνω μέρους του σώματος ή σύγχυση (σύνδρομο Guillain-Barré, οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα), έμετο, πόνο στις αρθρώσεις, μυϊκούς πόνους, ασυνήθιστη κόπωση ή αδυναμία, ρίγη, γενικό αίσθημα αδιαθεσίας, αιμορραγία ή μώλωπες πιο εύκολα από το φυσιολογικό και δερματική μόλυνση στη θέση ένεσης.

## Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν εσείς ή το παιδί σας παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## 5. Πώς να φυλάσσετε το Gardasil 9

Το εμβόλιο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα της σύριγγας μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε τη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Gardasil 9

Οι δραστικές ουσίες είναι: μη λοιμογόνος πρωτεΐνη υψηλής καθαρότητας για κάθε τύπο (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 και 58) του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων.

1 δόση (0,5 ml) περιέχει περίπου:

L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 6	30 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 11	40 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 16	60 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 18	40 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 31	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 33	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 45	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 52	20 μικρογραμμάρια
L1 πρωτεΐνη <sup>2,3</sup> του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων <sup>1</sup> τύπου 58	20 μικρογραμμάρια

<sup>1</sup>Ιός των Ανθρώπινων Θηλωμάτων = HPV

<sup>2</sup>L1 πρωτεΐνη, με τη μορφή σωματιδίων προσομοιάζοντα του ιού, παραγόμενη σε κύτταρα του ζυμομύκητα (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Στέλεχος 1895)) με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA.

<sup>3</sup>προσροφημένη σε άμορφο θειϊκό υδροξυφωσφορικό αργίλιο ανοσοενισχυτικό (0,5 χιλιοστόγραμμα Al).

Άμορφο θειϊκό υδροξυφωσφορικό αργίλιο εμπεριέχεται στο εμβόλιο ως ανοσοενισχυτικό. Τα ανοσοενισχυτικά εμπεριέχονται για να ενισχύσουν την ανοσολογική απάντηση στα εμβόλια.

Τα άλλα συστατικά του εναιωρήματος του εμβολίου είναι: νάτριο χλωριούχο, L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, νάτριο βορικό και ύδωρ για ενέσιμα.

## **Εμφάνιση του Gardasil 9 και περιεχόμενο της συσκευασίας**

1 δόση του Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα περιέχει 0,5 ml.

Πριν την ανατάραξη, το Gardasil 9 μπορεί να εμφανίζεται σαν ένα διαυγές υγρό με ένα λευκό ίζημα. Μετά την πλήρη ανατάραξη, είναι ένα λευκό, θολό υγρό.

Το Gardasil 9 διατίθεται σε συσκευασίες της 1 ή των 10 προγεμισμένων συρίγγων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής**

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Γαλλία

### **Παρασκευαστής**

Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Lietuva**

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

### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,  
тел.: + 359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél: +32 (0) 27766211  
dpoc\_belux@merck.com

### **Česká republika**

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

### **Magyarország**

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

### **Danmark**

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

### **Malta**

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

### **Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
e-mail@msd.de

### **Nederland**

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

### **Eesti**

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

### **Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Österreich**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

**Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:**

Gardasil 9 ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα:

- Το Gardasil 9 μπορεί να εμφανίζεται σαν ένα διαυγές υγρό με ένα λευκό ίζημα πριν από την ανακίνηση.
- Ανακινήστε την προγεμισμένη σύριγγα καλά πριν από τη χρήση, ώστε να δημιουργηθεί το εναιώρημα. Μετά την πλήρη ανατάραξη, προκύπτει ένα λευκό, θολό υγρό.
- Ελέγξτε οπτικά για τυχόν σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Απορρίψτε το εμβόλιο εάν υπάρχουν σωματίδια και/ή εάν έχει αποχρωματιστεί.
- Δύο βελόνες διαφορετικού μήκους παρέχονται στη συσκευασία. Επιλέξτε την κατάλληλη βελόνα ώστε να διασφαλίσετε ενδομυϊκή (IM) χορήγηση ανάλογα με το μέγεθος και το βάρος του ασθενούς σας.
- Προσαρμόστε τη βελόνα στρίβοντας κατά τη φορά των δεικτών του ρολογιού μέχρις ότου η βελόνα προσαρμοστεί με ασφάλεια στη σύριγγα. Χορηγήστε ολόκληρη τη δόση όπως στο καθιερωμένο πρωτόκολλο.
- Πραγματοποιήστε την ένεση αμέσως χρησιμοποιώντας την ενδομυϊκή (IM) οδό χορήγησης, κατά προτίμηση στην περιοχή του δελτοειδή μυός του άνω βραχίονα ή στην άνω προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού.
- Το εμβόλιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται όπως παρέχεται. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η πλήρης συνιστώμενη δόση του εμβολίου.

Κάθε αχρησιμοποίητο εμβόλιο ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.