

EMA/192711/2016
EMA/H/C/003852

EPAR - sammendrag til offentligheden

Gardasil 9

human papillomavirusvaccine, 9-valent (rekombinant, adsorberet)

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Gardasil 9. Det forklarer, hvordan agenturet vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse i EU og til sine anbefalinger om, hvordan lægemidlet skal anvendes. Det er ikke en praktisk vejledning i, hvordan Gardasil 9 bør anvendes.

Hvis du ønsker praktisk vejledning om anvendelsen af Gardasil 9, kan du læse indlægssedlen eller kontakte din læge eller dit apotek.

Hvad er Gardasil 9, og hvad anvendes det til?

Gardasil 9 er en vaccine, der anvendes hos begge køn fra niårsalderen til beskyttelse mod følgende sygdomme forårsaget af ni typer human papillomavirus (HPV-type 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 og 58):

- kræftforstadier (prækankrøse forandringer) og kræft i livmoderhalsen (cervix), kvindens ydre kønsdele (vulva), skeden (vagina) og endetarmsåbningen (anus),
- kønsvorter.

Gardasil 9 anvendes i henhold til officielle anbefalinger. Det indeholder rensede proteiner fra de ni typer HPV, der er nævnt ovenfor.

Hvordan anvendes Gardasil 9?

Gardasil 9 fås som injektionsvæske, suspension, i hætteglas og fyldte sprøjter. Gardasil 9 gives normalt enten som to eller tre doser til begge køn fra 9-14 år, og som tre doser til begge køn fra 15 år og derover. Når den gives som to doser, skal den anden dosis gives mellem 5 og 13 måneder efter den første dosis. Når den gives som tre doser, skal den anden dosis gives to måneder efter den første, og den tredje gives fire måneder efter den anden. Der skal altid gå mindst en måned mellem første og



anden dosis, og mindst tre måneder mellem den anden og den tredje dosis, og alle doserne bør gives i løbet af et år.

Efter den første dosis Gardasil 9 anbefales det at fuldføre behandlingen med samme lægemiddel. Vaccinen gives som en injektion i en muskel, fortrinsvis i skulderen eller låret.

Vaccinen udleveres kun efter recept.

Hvordan virker Gardasil 9?

Human papillomavirus er virus, der forårsager vorter og abnorm vækst af væv. Der findes mere end 100 typer papillomavirus, hvoraf nogle er knyttet til kræft omkring kønsdelene og anus hos både mænd og kvinder. Næsten 100 % af alle tilfælde af livmoderhalskræft skyldes HPV-infektion. I Europa skønnes cirka 90 % af alle tilfælde af analkræft, 15 % af vulvakræft, 70 % af vaginalkræft og 30-40 % af peniskræft at være forårsaget af HPV-infektion. HPV type 16 og 18 er årsag til langt de fleste tilfælde af livmoderhalskræft og analkræft, mens HPV type 6 og 11 er årsag til størstedelen af kønsvorter. Der er fem andre HPV-typer (31, 33, 45, 52 og 58), som også medfører høj kræfttrisiko (de er årsag til ca. 20 % af alle tilfælde af livmoderhalskræft).

Alle papillomavirus har en skal (et capsid) bestående af L1-proteiner. Gardasil 9 indeholder rensede L1-proteiner fra de ni ovennævnte HPV-typer. De fremstilles ved "rekombinant DNA-teknologi". Proteinerne samles i "viruslignende partikler". Det er strukturer, der ligner HPV, så kroppen let kan genkende dem. Disse viruslignende partikler kan ikke bevirke smitte eller sygdom.

Når en patient får vaccinen, danner immunsystemet antistoffer mod L1-proteinerne. Efter vaccinationen er immunsystemet hurtigere i stand til at producere antistoffer, når det udsættes for de virkelige virus. Dette beskytter mod den sygdom, som disse virus forårsager.

Vaccinen indeholder desuden en aluminiumholdig forbindelse (et "adjuvans"), der forstærker immunreaktionen.

Hvilke fordele viser undersøgelserne, at der er ved Gardasil 9?

Gardasil 9 kan beskytte mod alle ni typer HPV-infektion. Dette er påvist i fire hovedundersøgelser.

Den første undersøgelse omhandlede effektiviteten af Gardasil 9 hos over 14 000 kvinder i alderen 16-26 år. I undersøgelsen blev det registreret, hvor mange kvinder vaccineret med Gardasil 9, der fik sygdom (udvækster eller kræft) forårsaget af HPV type 31, 33, 45, 52 og 58, sammenlignet med dem, der var vaccineret med Gardasil (en allerede godkendt vaccine, der beskytter mod type 6, 11, 16 og 18). I undersøgelsen fik en ud af de 6 016 kvinder, der var vaccineret med tre doser Gardasil 9, sygdom knyttet til HPV type 31, 33, 45, 52 og 58, sammenholdt med 30 ud af 6 017 kvinder, der var vaccineret med tre doser Gardasil. Undersøgelsen viste også, at indholdet af antistoffer mod type 6, 11, 16 og 18 var tilstrækkeligt til at beskytte mod disse fire typer HPV-infektion. Kvinderne blev fulgt op i ca. tre et halvt år efter den tredje dosis vaccine.

I den anden undersøgelse hos 3 066 personer sammenlignedes virkningen af Gardasil 9 hos piger og drenge i alderen 9-15 år med virkningen af Gardasil 9 hos unge kvinder i alderen 16-26 år. Det vigtigste mål for virkningen var dannelsen af antistoffer mod HPV type 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 og 58 en måned efter den tredje dosis. Undersøgelsen viste, at vaccinen bevirkede dannelse af tilstrækkelige mængder antistoffer mod alle ni typer HPV hos piger og drenge i alderen 9-15 år ligesom hos de kvinder i alderen 16-26 år, der blev beskyttet mod sygdom i den første undersøgelse.

I den tredje undersøgelse sammenlignedes virkningen af Gardasil 9 med Gardasil hos 600 piger i alderen 9-15 år. I undersøgelsen registreredes antistofdannelsen en måned efter den tredje dosis. Det

blev påvist, at piger vaccineret med Gardasil 9 havde samme niveau af beskyttelse mod type 6, 11, 16 og 18 som piger, der var vaccineret med Gardasil.

I den fjerde hovedundersøgelse blev antistofindholdet mod alle ni HPV-typer målt en måned efter den tredje dosis hos ca. 1 419 unge mænd i alderen 16-26 år og sammenlignet med antistofindholdet hos 1 101 kvinder i alderen 16-26 år. Undersøgelsen viste, at Gardasil 9 gav samme niveau af beskyttelse mod alle ni virustyper hos unge mænd og kvinder.

Den femte undersøgelse omfattede 1 518 personer og sammenlignede virkningen af 2 doser af Gardasil 9 med virkningen af tre doser. Undersøgelsen så på udviklingen af antistoffer en måned efter den sidste dosis og viste, at piger og drenge, der fik 2 doser af Gardasil 9, havde samme niveau af beskyttelse mod alle 9 virustyper som piger og kvinder, der fik tre doser Gardasil 9.

Hvilke risici er der forbundet med Gardasil 9?

I undersøgelserne var de hyppigste bivirkninger ved Gardasil 9 (som optræder hos mere end 1 ud af 10 patienter) reaktioner på injektionsstedet (rødme, smerter og hævelse) og hovedpine. Disse bivirkninger var sædvanligvis lette eller moderate. Den fuldstændige liste over indberettede bivirkninger ved Gardasil 9 fremgår af indlægssedlen.

Patienter, der viser tegn på allergi efter en dosis af Gardasil 9 (eller en af vaccinenes forløbere, Gardasil eller Silgard) bør stoppe vaccinationsforløbet eller bør slet ikke modtage Gardasil 9. Den fuldstændige liste over begrænsninger fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor blev Gardasil 9 godkendt?

Agenturets Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP) konkluderede, at fordelene ved Gardasil 9 opvejer risiciene, og anbefalede, at det godkendes til anvendelse i EU. CHMP fandt, at Gardasil 9 giver bredere beskyttelse mod kræft end sin forløber Gardasil, da det beskytter mod yderligere fem typer HPV (31, 33, 45, 52 og 58), som også anses for at medføre høj risiko for HPV, selv om de er mindre udbredt end type 16 og 18. Gardasil 9 forventes derfor at forebygge størstedelen af kræfttilfælde i livmoderhalsen, skeden og kvindens ydre kønsdele samt forstadier til kræft og kønsvorter knyttet til HPV. Hvad bivirkninger angår, opstod der reaktioner på injektionsstedet hos en stor del af de vaccinerede, dog kun i lidt større omfang end ved Gardasil.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Gardasil 9?

Der er udarbejdet en risikostyringsplan for at sikre, at Gardasil 9 anvendes så sikkert som muligt. På baggrund af denne er der anført sikkerhedsoplysninger i produktresuméet og indlægssedlen for Gardasil 9, herunder passende forholdsregler, som patienter og sundhedspersonale skal følge.

Yderligere oplysninger fremgår af [resuméet af risikostyringsplanen](#).

Andre oplysninger om Gardasil 9

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Gardasil 9 den 10. juni 2015.

Den fuldstændige EPAR og resuméet af risikostyringsplanen for Gardasil 9 findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Gardasil 9, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 03-2016.