

## UPUTSTVO ZA LEK

### **GARDASIL® 9, suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu 9-ovalentna vakcina protiv humanog papilomavirusa, (rekombinantna, adsorbovana)**

▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Vi u tome možete da pomognete prijavljivanjem bilo koje neželjene reakcije koja se kod Vas javi. Za način prijavljivanja neželjenih reakcija, pogledajte informacije na kraju odeljka 4.

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što Vi ili Vaše dete počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama ili Vašem detetu i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročitacete:**

1. Šta je lek GARDASIL 9 i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek GARDASIL 9
3. Kako se primenjuje lek GARDASIL 9
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek GARDASIL 9
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## **1. Šta je lek GARDASIL 9 i čemu je namenjen**

GARDASIL 9 je vakcina namenjena deci i adolescentima starijim od 9 godina i odraslima. Daje se radi zaštite od bolesti uzrokovanih humanim papilomavirusom (HPV) tipa 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 i 58.

Ove bolesti uključuju oštećenja koja prethode raku (prekancerozne lezije) i rak ženskih polnih organa (grlića maternice, stidnih usana i vagine); prekancerozne lezije i rak anusa i genitalne kondilome (bradavice) na polnim organima muškaraca i žena.

GARDASIL 9 je ispitan kod muškaraca i žena uzrasta od 9 do 26 godina.

GARDASIL 9 štiti od tipova HPV-a koji uzrokuju većinu tih bolesti.

GARDASIL 9 je namenjen za sprečavanje tih bolesti. Ova vakcina se ne koristi za lečenje bolesti koje izaziva HPV. GARDASIL 9 nema nikakvo dejstvo kod osoba koje već imaju trajnu infekciju ili bolest izazvanu nekim tipom HPV-a koji se nalazi u vakcini. Međutim, pojedince koji su već zaraženi jednim ili više tipova HPV-a sadržanim u vakcini, GARDASIL 9 i dalje može zaštititi od bolesti prouzrokovanih preostalim tipovima HPV-a sadržanih u vakcini.

GARDASIL 9 ne može da prouzrokuje bolesti koje uzrokuje HPV.

Kada se osoba vakciniše vakcinom GARDASIL 9, to podstiče imunski sistem (prirodni obrambeni sistem organizma) da proizvodi antitela na devet tipova HPV-a sadržanih u vakcini, čime pomaže u zaštiti protiv bolesti uzrokovanih tim virusima.

Ako Vi ili Vaše dete primite prvu dozu vakcine GARDASIL 9, morate da dovršite ceo ciklus vakcinisanja vakcinom GARDASIL 9.

Ako ste Vi ili Vaše dete već primili vakcinu protiv HPV-a, porazgovarajte sa lekarom da li je GARDASIL 9 prava vakcina za Vas.

GARDASIL 9 treba da se primenjuje u skladu sa zvaničnim preporukama nacionalnih referentnih institucija.

## **2. Šta treba da znate pre nego što primite lek GARDASIL 9**

### **Lek GARDASIL 9 ne smete primati:**

- ukoliko ste Vi ili Vaše dete alergični (preosetljivi) na aktivne supstance ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ove vakcine (navedene u odeljku 6).
- ukoliko se kod Vas ili Vašeg deteta razvila alergijska reakcija nakon primljene doze vakcine Gardasil (tipovi 6, 11, 16 i 18 HPV-a) ili GARDASIL 9.

### **Upozorenja i mere opreza**

Razgovarajte sa svojim lekarom ili medicinskom sestrom pre nego što Vi ili Vaše dete primite vakcinu GARDASIL 9:

- ukoliko imate poremećaj krvarenja (bolest zbog koje krvarite duže nego što je to normalno), kao što je na primer hemofilija;
- ukoliko imate oslabljen imunski sistem, na primer zbog urođenog nedostatka, infekcije HIV-om ili lekova koji utiču na imunski sistem;
- ukoliko patite od bolesti koju prati visoka telesna temperatura. Međutim, blaga temperatura ili blaga infekcija gornjih disajnih puteva (na primer prehlada) nije razlog za odlaganje vakcinisanja.

Gubitak svesti, ponekad praćen padom, može da se javi (većinom kod adolescenata) nakon bilo kojeg uboda injekcionom iglom. Stoga, obavestite lekara ili medicinsku sestru ako ste se onesvestili prilikom primanja prethodnih injekcija.

Kao i ostale vakcine, GARDASIL 9 možda neće potpuno zaštititi sve osobe koje su primile vakcinu.

GARDASIL 9 Vas neće zaštititi od svih tipova humanog papilomavirusa. Stoga i dalje treba primenjivati odgovarajuću zaštitu od polno prenosivih bolesti.

Vakcinacija ne može da zameni rutinski pregled grlića maternice. Ako ste žena, **i dalje treba da sledite savete lekara vezane za ispitivanje brisa grlića materice/Papa testa, kao i za preventivne i zaštitne mere.**

### **Koje još važne informacije Vi ili Vaše dete treba da znate o vakcini GARDASIL 9**

Za sada nije poznato koliko traje zaštita vakcinisanjem. U toku su dugotrajna ispitivanja kojima će se odrediti da li je potrebna dodatna vakcinacija.

### **Drugi lekovi i GARDASIL 9**

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko Vi ili Vaše dete uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove, uključujući i one koje ste nabavili bez recepta.

GARDASIL 9 može da se primeni kod dodatne vakcinacije kombinovanom buster vakcinom protiv difterije (d) i tetanusa (T) zajedno sa vakcinom protiv velikog kašlja [acelularna, komponentna] (ap) i/ili poliomijelitisa [inaktivisana] (IPV) (dTap, dT-IPV, dTap-IPV vakcine), ali u različito injekciono mesto (drugi deo tela, na primer u drugu ruku ili nogu) i to tokom iste posete lekaru.

Delovanje vakcine GARDASIL 9 možda neće biti optimalno ako se daje sa lekovima koji oslabljuju imunski sistem.

Hormonski kontraceptivi (na primer „pilula“) nisu smanjili nivo zaštite koju pruža GARDASIL 9.

### **Trudnoća i dojenje**

Ukoliko ste trudni, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru za savet pre nego što primite ovu vakcinu.

Vakcina GARDASIL 9 može da se daje ženama koje doje ili nameravaju da doje.

### **Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

GARDASIL 9 može blago i privremeno da utiče na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama (videti odeljak 4).

### **Lek GARDASIL 9 sadrži natrijum.**

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, odnosno suštinski je bez natrijuma.

### **3. Kako se primenjuje lek GARDASIL 9**

GARDASIL 9 Vam daje lekar putem injekcije. GARDASIL 9 je namenjen adolescentima i odraslima uzrasta od 9 godina i starijim.

**Ako ste uzrasta od 9 do, uključujući i 14 godina u vreme prve injekcije**

GARDASIL 9 se može primeniti prema rasporedu za 2 doze:

- Prva injekcija: na odabrani datum
- Druga injekcija: daje se između 5 i 13 meseci nakon prve injekcije

Ako se druga doza vakcine primeni pre nego što je prošlo 5 meseci od prve doze, uvek se mora primeniti i treća doza.

GARDASIL 9 se može primeniti prema rasporedu za 3 doze:

- Prva injekcija: na odabrani datum
- Druga injekcija: 2 meseca nakon prve injekcije (ne pre nego što je prošlo mesec dana od prve doze)
- Treća injekcija: 6 meseci nakon prve injekcije (ne pre nego što je prošlo 3 meseca od druge doze)

Sve tri doze treba dati u periodu od 1 godine. Obratite se lekaru za dodatne informacije.

**Ako ste uzrasta 15 godina i stariji u vreme prve injekcije**

GARDASIL 9 treba primeniti prema rasporedu za 3 doze:

- Prva injekcija: na odabrani datum
- Druga injekcija: 2 meseca nakon prve injekcije (ne pre nego što je prošlo mesec dana od prve doze)
- Treća injekcija: 6 meseci nakon prve injekcije (ne pre nego što je prošlo 3 meseca od druge doze)

Sve tri doze treba dati u periodu od 1 godine. Obratite se lekaru za dodatne informacije.

Preporučuje se da osobe koje prime prvu dozu vakcine GARDASIL 9 i dovrše vakcinaciju vakcinom GARDASIL 9.

GARDASIL 9 se daje u obliku injekcije kroz kožu u mišić (po mogućnosti u mišić nadlaktice ili butine).

**Ako ste zaboravili da primite lek GARDASIL 9**

Ukoliko propustite zakazano vakcinisanje, lekar će odlučiti kada će Vam dati propuštenu dozu.

Važno je da sledite uputstva Vašeg lekara ili medicinske sestre vezano za ponovne posete radi vakcinacije narednim dozama. Ukoliko zaboravite ili ne možete da dođete u posetu lekaru u dogovoreno vreme, posavetujte se sa svojim lekarom. Kada Vam je vakcina GARDASIL 9 data kao prva doza, ciklus vakcinacije treba i dovršiti vakcinom GARDASIL 9, a ne nekom drugom HPV vakcinom.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

**4. Moguća neželjena dejstva**

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji primaju ovaj lek.

Sledeća neželjena dejstva se mogu javiti nakon primene vakcine GARDASIL 9:

**Veoma česta neželjena dejstva** (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek): neželjena dejstva na mestu primene injekcije (bol, oticanje i crvenilo) i glavobolja.

**Česta neželjena dejstva** (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek): neželjena dejstva na mestu primene injekcije (podlivi i svrab), povišena telesna temperatura, zamor, vrtoglavica i mučnina.

Kada se GARDASIL 9 davao kod dodatne vakcinacije kombinovanom buster vakcinom protiv difterije, tetanusa, velikog kašlja [acelularna, komponentna] i poliomijelitisa [inaktivisana] prilikom iste posete lekaru, javljalo se više reakcija na mestu primene injekcije (oticanje).

**Sledeća neželjena dejstva su prijavljena kod primene vakcine Gardasil, pa takođe mogu biti primećena nakon primene vakcine GARDASIL 9:**

Prijavljen je gubitak svesti, ponekad praćen drhtanjem ili ukočenošću. Iako su epizode gubitka svesti povremene, pacijente treba posmatrati 15 minuta nakon što prime HPV vakcinu.

Prijavljene su alergijske reakcije. Neke od tih reakcija su bile teške. Simptomi mogu uključivati otežano disanje, zviždanje u plućima, koprivnjaču i/ili osip.

Kao i pri primeni drugih vakcina, neželjena dejstva prijavljena tokom opšte primene vakcine uključuju: otečene žlezde (vrat, pazuh ili prepone); mišićnu slabost, neuobičajene senzacije, trnjenje u rukama, nogama i gornjem delu tela ili zbunjenost (*Guillain-Barré*-ov sindrom, akutni diseminovani encefalomijelitis); povraćanje, bol u zglobovima, bolove u mišićima, neuobičajen umor ili slabost, jezu, osećaj slabosti, veću sklonost krvarenju i podlivima nego obično i infekciju kože na mestu primene injekcije.

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## **5. Kako čuvati lek GARDASIL 9**

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti vakcinu GARDASIL 9 posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju i nalepnici na špricu nakon „Važi do”, odnosno „EXP”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2 °C do 8 °C). Ne zamrzavati. Napunjeni injekcioni špric čuvati u spoljašnjoj kartonskoj kutiji radi zaštite od svetlosti.

GARDASIL 9 se mora primeniti što je pre moguće nakon što se izvadi iz frižidera.

Podaci o stabilnosti pokazuju da su komponente vakcine stabilne 72 sata kada se čuvaju na temperaturi od 8 °C do 25 °C ili od 0 °C do 2 °C. Na kraju tog perioda, GARDASIL 9 treba primeniti ili baciti. Ovi su podaci namenjeni kao smernica zdravstvenim radnicima samo u slučaju privremenog povišenja ili sniženja temperature čuvanja.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju baciti u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

## **6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije**

### **Šta sadrži lek GARDASIL 9**

Aktivne supstance su: visoko prečišćeni neinfektivni protein za svaki tip humanog papilomavirusa (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 i 58).

Jedna doza (0,5 mL) sadrži približno:

humani papilomavirus <sup>1</sup> tip 6, L1 protein <sup>2,3</sup>	30 mikrograma
humani papilomavirus <sup>1</sup> tip 11, L1 protein <sup>2,3</sup>	40 mikrograma
humani papilomavirus <sup>1</sup> tip 16, L1 protein <sup>2,3</sup>	60 mikrograma
humani papilomavirus <sup>1</sup> tip 18, L1 protein <sup>2,3</sup>	40 mikrograma
humani papilomavirus <sup>1</sup> tip 31, L1 protein <sup>2,3</sup>	20 mikrograma
humani papilomavirus <sup>1</sup> tip 33, L1 protein <sup>2,3</sup>	20 mikrograma
humani papilomavirus <sup>1</sup> tip 45, L1 protein <sup>2,3</sup>	20 mikrograma
humani papilomavirus <sup>1</sup> tip 52, L1 protein <sup>2,3</sup>	20 mikrograma
humani papilomavirus <sup>1</sup> tip 58, L1 protein <sup>2,3</sup>	20 mikrograma

<sup>1</sup> Humani papilomavirus = HPV.

<sup>2</sup> L1 protein u obliku čestica nalik virusu proizvedenih u ćelijama kvasca (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (soj 1895)) rekombinantnom DNK tehnologijom.

<sup>3</sup> adsorbovan na adjuvans aluminijum-hidroksifosfat-sulfat, amorfni (0,5 miligrama Al).

Pomoćne supstance su: natrijum-hlorid, L-histidin, polisorbitat 80, natrijum-borat i voda za injekcije.

### **Kako izgleda lek GARDASIL 9 i sadržaj pakovanja**

Vakcina GARDASIL 9 je suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu.

Pre resuspendovanja, GARDASIL 9 izgleda kao bistra tečnost sa belim talogom.

Nakon što se dobro promućka, tečnost je bela i zamućena.

Unutrašnje pakovanje leka je napunjeni injekcioni špric (staklo tip I) zapremine 1,5 mL sa klipom (bromobutil elastomer obložen silikonizovanim FluroTecom) i poklopcem na vrhu (mešavina sintetičkog izopren-bromobutila) sa dve igle u pakovanju.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 plastični blister sa napunjenim injekcionim špricem (0,5 mL suspenzije) i dve igle i Uputstvo za lek.

### **Nosilac dozvole i proizvođač**

Nosilac dozvole:

MERCK SHARP & DOHME D.O.O.

Omladinskih brigada 90a/1400, Beograd – Novi Beograd

Proizvođač:

MERCK SHARP AND DOHME B.V.

Waarderweg 39, Haarlem, Holandija

### **Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

April, 2017.

### **Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

### **Broj i datum dozvole:**

515-01-03087-16-001 od 04.04.2017.

-----  
SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

## Terapijske indikacije

GARDASIL 9 je vakcina indikovana za aktivnu imunizaciju osoba uzrasta od 9 godina i starijih protiv sledećih bolesti uzrokovanih HPV-om:

- premalignih lezija i kancera koji zahvataju cerviks, vulvu, vaginu i anus, uzrokovanih tipovima HPV-a sadržanih u vakcini
- genitalnih kondiloma (*Condyloma acuminata*) uzrokovanih određenim tipovima HPV-a.

Za važne informacije o podacima koji podržavaju ove indikacije, videti odeljke Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i 5.1 u Sažetku karakteristika leka.

Primena vakcine GARDASIL 9 treba da bude u skladu sa zvaničnim preporukama nacionalnih referentnih institucija.

## Doziranje i način primene

### Doziranje

*Osobe uzrasta od 9 do, uključujući i 14 godina u vreme primene prve doze*

GARDASIL 9 se može primeniti prema rasporedu za 2 doze (videti odeljak 5.1 u Sažetku karakteristika leka). Drugu dozu treba primeniti u periodu između 5. i 13. meseca nakon prve doze. Ukoliko se druga doza primeni ranije od 5 meseci nakon prve doze, tada se mora primeniti i treća doza.

GARDASIL 9 se može primeniti prema rasporedu za 3 doze (u 0., 2. i 6. mesecu). Drugu dozu treba primeniti najmanje jedan mesec nakon prve doze, a treću dozu najmanje 3. meseca nakon druge doze. Sve tri doze treba primeniti u roku od 1 godine.

*Osobe uzrasta 15 godina i stariji, u vreme primene prve doze*

GARDASIL 9 treba primeniti prema rasporedu za 3 doze (u 0., 2. i 6. mesecu).

Drugu dozu treba primeniti najmanje jedan mesec nakon prve doze, a treću dozu najmanje 3. meseca nakon druge doze. Sve tri doze treba primeniti u roku od 1 godine.

Primena vakcine GARDASIL 9 treba da bude u skladu sa zvaničnim preporukama nacionalnih referentnih institucija.

Preporučuje se da osobe koje prime prvu dozu vakcine GARDASIL 9 do kraja sprovedu vakcinaciju vakcinom GARDASIL 9 (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Potreba za dodatnom dozom vakcine nije ustanovljena.

Za GARDASIL 9 nisu sprovedena ispitivanja koja koriste mešani režim primene vakcina (međusobno zamenjivih) protiv HPV-a.

Osobe koje su prethodno bile vakcinisane prema 3-doznom režimu kvadrivalentne vakcine protiv HPV-a tipova 6, 11, 16 i 18 (Gardasil), u daljem tekstu qHPV vakcinom, mogu primiti 3 doze vakcine GARDASIL 9 (videti odeljak 5.1 u Sažetku karakteristika leka).

### *Pedijatrijska populacija (deca uzrasta <9 godina)*

Bezbednost i efikasnost vakcine GARDASIL 9 kod dece mlađe od 9 godina nisu ustanovljeni. Nema dostupnih podataka (videti odeljak 5.1 u Sažetku karakteristika leka).

### *Ženska populacija uzrasta ≥27 godina*

Bezbednost i efikasnost vakcine GARDASIL 9 kod žena uzrasta od 27 godina i starijih nisu ispitane (videti odeljak 5.1 u Sažetku karakteristika leka).

### Način primene

Vakcinu treba primeniti intramuskularnom injekcijom. Najpogodniji deo tela je deltoidna regija nadlaktice ili gornja anterolateralna površina butine.

GARDASIL 9 se ne sme primenjivati intravaskularno, supkutano ili intradermalno. Vakcina ne sme da se meša u istom špricu sa drugim vakcinama i rastvorima.

Za uputstvo o rukovanju vakcinom pre primene videti odeljak Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom).

### **Kontraindikacije**

Preosetljivost na aktivne supstance ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku Lista pomoćnih supstanci.

Osobe kod kojih su se nakon prethodne primene vakcine GARDASIL 9 ili vakcine Gardasil javili simptomi preosetljivosti ne smeju da prime sledeću dozu vakcine GARDASIL 9.

### **Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Odluku da se osoba vakciniše treba doneti uz prethodno razmatranje rizika od prethodne izloženosti HPV i moguće koristi od vakcinacije.

Kao i kod svih vakcina koje se primenjuju putem injekcije, neophodno je da uvek bude dostupna odgovarajuća medicinska terapija u slučaju nastanka retkih anafilaktičkih reakcija nakon primene vakcine.

Sinkopa (iznenadni, kratkotrajni gubitak svesti), ponekad udružena sa padom, se može javiti nakon ili čak pre bilo koje vakcinacije, naročito kod adolescenata, kao psihogeni odgovor na ubod injekcionom iglom. Može biti praćena sa nekoliko neuroloških znakova kao što su prolazni poremećaj vida, parestezija i tonično-klonični pokreti udova tokom oporavka. Stoga je vakcinisanu osobu potrebno pažljivo nadgledati otprilike 15 minuta nakon primene vakcine. Važno je obezbediti odgovarajuće mere zaštite kako bi se izbegle povrede prilikom gubitka svesti.

Vakcinaciju treba odložiti kod osoba koje boluju od teške, akutne febrilne bolesti. Međutim, prisustvo manje infekcije, kao što je blaga infekcija gornjeg dela respiratornog trakta ili subfebrilna telesna temperatura, nisu kontraindikacije za imunizaciju.

Kao i kod primene drugih vakcina, vakcinacija vakcinom GARDASIL 9 možda neće zaštititi sve koji su primili vakcinu.

Vakcina će zaštititi samo od onih bolesti koje su uzrokovane tipovima HPV-a protiv kojih je vakcina usmerena (videti odeljak 5.1 u Sažetku karakteristika leka). Iz tog razloga, treba nastaviti sa adekvatnim merama predostrožnosti u cilju sprečavanja bolesti koje se prenose seksualnim putem.



Vakcina je namenjena samo za profilaktičku primenu i ne deluje na aktivne HPV infekcije ili utvrđeno kliničko oboljenje. Nije utvrđeno da vakcina ima terapijski efekat. Stoga ova vakcina nije indikovana za terapiju kancera cerviksa, vulve, vagine i anusa, displastičnih lezija visokog stepena na cerviksu, vulvi, vagini i anusu ili genitalnih kondiloma. Takođe, vakcina nije namenjena za sprečavanje progresije drugih, već postojećih lezija povezanih sa HPV-om.

GARDASIL 9 ne sprečava pojavu lezija izazvanih tipom HPV-a koji se nalazi u vakcini kod osoba koje su u vreme vakcinacije već bile inficirane tim tipom HPV-a (videti odeljak 5.1 u Sažetku karakteristika leka).

Vakcinacija nije zamena za rutinski pregled cerviksa. Budući da nijedna vakcina nije 100% efektivna i da GARDASIL 9 neće pružiti zaštitu od svih tipova HPV-a ili infekcija HPV-om koje su prisutne u vreme vakcinacije, rutinski pregled cerviksa je i dalje od ključne važnosti i treba ga sprovoditi u skladu sa lokalnim preporukama.

Nema podataka o primeni vakcine GARDASIL 9 kod osoba sa poremećenim imunološkim odgovorom. Bezbednost i imunogenost qHPV vakcine procenjena je kod osoba uzrasta od 7 do 12 godina kod kojih je potvrđena infekcija virusom humane imunodeficijencije (HIV) (videti odeljak 5.1 u Sažetku karakteristika leka).

Osobe sa poremećenim imunološkim odgovorom zbog primene jake imunosupresivne terapije, genetskog oštećenja, infekcije virusom humane imunodeficijencije (HIV) ili drugih uzroka možda neće odgovoriti na vakcinu.

Vakcina se mora davati sa oprezom osobama sa trombocitopenijom ili bilo kojim poremećajem zgrušavanja krvi jer intramuskularna primena vakcine kod ovih osoba može dovesti do krvarenja.

Trenutno su u toku ispitivanja sa dugotrajnim praćenjem kako bi se utvrdila dužina trajanja zaštite. (Videti odeljak 5.1 u Sažetku karakteristika leka).

Nema podataka o bezbednosti, imunogenosti ili efikasnosti koji bi govorili u prilog zamenjivosti vakcine GARDASIL 9 sa bivalentnim ili kvadrivalentnim vakcinama protiv HPV-a.

GARDASIL 9 sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, odnosno suštinski je bez natrijuma.

### **Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

U kliničkim ispitivanjima nisu ispitane bezbednost i imunogenost kod osoba koje su primile imunoglobulin ili preparate dobijene iz krvi u periodu od 3 meseca pre vakcinacije.

### **Primena sa drugim vakcinama**

GARDASIL 9 se može istovremeno primeniti sa kombinovanom buster vakcinom koja sadrži toksoid difterije (d) i tetanusa (T), zajedno sa pertusisom [acelularni, komponentni] (ap) i/ili poliomijelitisom [inaktivisanim] (IPV) (dTap, dT-IPV i dTap-IPV vakcine), pri čemu odgovor antitela ni na jednu komponentu jedne ili druge vakcine neće biti značajno promenjen. Ovo se bazira na rezultatima kliničkog ispitivanja u kojem je kombinovana vakcina dTap-IPV istovremeno primenjena sa prvom dozom vakcine GARDASIL 9 (videti odeljak Neželjena dejstva).

### **Primena sa hormonskim kontraceptivima**

U kliničkim ispitivanjima je 60,2% žena, uzrasta između 16 i 26 godina koje su primile vakcinu GARDASIL 9, koristilo hormonske kontraceptive tokom perioda vakcinacije u kliničkim ispitivanjima. Izgleda da primena hormonskih kontraceptiva nije uticala na specifični imunološki odgovor na vakcinu GARDASIL 9.

## **Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Trudnoća

Veliki broj podataka dobijenih ispitivanjem kod trudnica (više od 1000 ishoda trudnoće) ukazuje da vakcina GARDASIL 9 nema malformativnu ili fetoneonatalnu toksičnost (videti odeljak 5.1 u Sažetku karakteristika leka).

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na reproduktivnu toksičnost (videti odeljak 5.3 u Sažetku karakteristika leka).

Međutim, smatra se da ovi podaci nisu dovoljni da bi se preporučila primena vakcine GARDASIL 9 tokom trudnoće. Vakcinaciju treba odložiti do završetka trudnoće (videti odeljak 5.1 u Sažetku karakteristika leka).

### Dojenje

GARDASIL 9 se može primenjivati tokom dojenja.

Ukupno 92 žene dojile su u periodu vakcinisanja tokom kliničkih ispitivanja vakcine GARDASIL 9. U ispitivanjima, imunogenost vakcine je bila uporediva između dojilja i žena koje nisu dojile. Osim toga, profil neželjenih dejstava kod dojilja je bio uporediv sa onim kod žena u celokupnoj populaciji kod ispitivanja bezbednosti. Nije bilo ozbiljnih neželjenih dejstava povezanih sa vakcinom koja su prijavljena kod odojčadi dojenih u periodu vakcinisanja.

### Plodnost

Nema dostupnih podataka o uticaju vakcine GARDASIL 9 na plodnost kod ljudi. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na štetan uticaj na plodnost (videti odeljak 5.3 u Sažetku karakteristika leka).

## **Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

GARDASIL 9 nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Međutim, neka od dejstava navedena u odeljku Neželjena dejstva mogu privremeno uticati na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

## **Neželjena dejstva**

### A. Sažetak bezbednosnog profila

U 7 kliničkih ispitivanja, osobe su primile GARDASIL 9 na dan uključenja u ispitivanje i približno 2 i 6 meseci nakon toga. Bezbednost je procenjivana pomoću kartona vakcinacija tokom 14 dana nakon svake injekcije vakcine GARDASIL 9. Ukupno 15776 osoba (10495 ispitanika uzrasta od 16 do 26 godina i 5281 adolescenta uzrasta od 9 do 15 godina u trenutku uključenja) je primilo GARDASIL 9. Nekoliko osoba (0,1%) je prekinulo ispitivanje zbog neželjenih dejstava.

Najčešće neželjene reakcije uočene kod vakcine GARDASIL 9 su bile reakcije na mestu primene injekcije (84,8% vakcinisanih osoba u periodu od 5 dana nakon bilo koje posete lekaru zbog vakcinacije) i glavobolja (13,2% vakcinisanih osoba u periodu od 15 dana nakon bilo koje posete lekaru zbog vakcinacije). Ove neželjene reakcije su obično bile blagog do umerenog intenziteta.

## B. Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

### Kliničke studije

Neželjene reakcije za koje se smatralo da postoji barem mogućnost da su povezane sa vakcinacijom svrstane su u kategorije prema učestalosti.

Učestalosti su prijavljene kao:

-veoma česte ( $\geq 1/10$ )

-česte ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Tabela 1: Neželjene reakcije nakon primene vakcine GARDASIL 9 koje su se javile sa učestalošću od najmanje 1,0% iz kliničkih ispitivanja

<b>Klasa Sistema organa</b>	<b>Učestalost</b>	<b>Neželjene reakcije</b>
Poremećaji nervnog sistema	veoma česte	glavobolja
	česte	vertoglavica
Gastrointestinalni poremećaji	česte	mučnina
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	veoma česte	na mestu primene: bol, oticanje, eritem
	česte	pireksija, zamor, na mestu primene: pruritus, podlivi

U kliničkom ispitivanju kod 1053 zdrava adolescenta uzrasta od 11 do 15 godina prijavljeno je više reakcija na mestu primene injekcije (oticanje, eritem), glavobolja i pireksija nakon primene prve doze vakcine GARDASIL 9 istovremeno sa kombinovanom buster vakcinom protiv difterije, tetanusa, pertusisa [acelularna, komponentna] i poliomijelitisa [inaktivisana]. Primećene razlike su bile  $< 10\%$  i kod većine ispitanika su prijavljeni neželjeni događaji bili blagog do umerenog intenziteta (videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija).

### Iskustva nakon stavljanja vakcine u promet

Sledeća neželjena dejstva su spontano prijavljena tokom primene vakcine qHPV nakon odobrenja za stavljanje u promet pa mogu biti primećene i nakon stavljanja u promet vakcine GARDASIL 9. Iskustvo u pogledu bezbednosti primene nakon stavljanja u promet vakcine qHPV relevantno je i za GARDASIL 9 jer obe vakcine sadrže L1 proteine ista 4 tipa HPV-a.

Budući da su prijave tih događaja bile dobrovoljne i dobijene iz populacije nepoznate veličine, nije moguće pouzdano oceniti njihovu učestalost ili ustanoviti, za sve događaje, uzročno-posledični odnos sa izloženosti vakcini.

Infekcije i infestacije: celulitis na mestu primene injekcije.

Poremećaji krvi i limfnog sistema: idiopatska trombocitopenijska purpura, limfadenopatija.

Poremećaji imunskog sistema: reakcije preosetljivosti uključujući anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije, bronhospazam i urtikariju.

Poremećaji nervnog sistema: akutni diseminovani encefalomijelitis, *Guillain-Barré*-ov sindrom, sinkopa ponekad praćena tonično-kloničnim pokretima.

Gastrointestinalni poremećaji: povraćanje.

Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva: artralgija, mijalgija.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene: astenija, jeza, osećaj slabosti.

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **Predoziranje**

Nisu prijavljeni slučajevi predoziranja.

#### **Lista pomoćnih supstanci**

Natrijum-hlorid

L-histidin

Polisorbat 80

Natrijum-borat

Voda za injekcije

Za adjuvans, videti odeljak 2 u Sažetku karakteristika leka.

#### **Inkompatibilnost**

U odsustvu ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

#### **Rok upotrebe**

3 godine.

#### **Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2 °C do 8 °C).

Ne zamrzavati. Napunjeni injekcioni špric čuvati u spoljašnjoj kartonskoj kutiji radi zaštite od svetlosti.

GARDASIL 9 se mora primeniti što je pre moguće nakon što se izvadi iz frižidera.

Podaci o stabilnosti pokazuju da su komponente vakcine stabilne 72 sata kada se čuvaju na temperaturi od 8 °C do 25 °C ili od 0 °C do 2 °C. Na kraju tog perioda, GARDASIL 9 treba primeniti ili baciti. Ovi su podaci namenjeni kao smernica zdravstvenim radnicima samo u slučaju privremenog povišenja ili sniženja temperature čuvanja.

## **Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje leka je napunjeni injekcioni špric (staklo tip I) zapremine 1,5 mL sa klipom (bromobutil elastomer obložen silikonizovanim FluroTecom) i poklopcem na vrhu (mešavina sintetičkog izopren-bromobutila) sa dve igle u pakovanju.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 plastični blister sa napunjenim injekcionim špricem (0,5 mL suspenzije) i dve igle i Uputstvo za lek.

## **Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

- Pre resuspendovanja, GARDASIL 9 izgleda kao bistra tečnost sa belim precipitatom.
- Pre upotrebe dobro protresite napunjeni injekcioni špric da se dobije suspenzija. Nakon što se dobro promućka, tečnost je bela i zamućena.
- Pre primene, vizuelno pregledajte suspenziju na sadržaj čestica i promenu boje. Ako su prisutne čestice i/ili ako je vakcina promenila boju, bacite vakcinu.
- U pakovanju su priložene dve igle različite dužine, odaberite odgovarajuću iglu kako biste osigurali intramuskularnu (i.m.) primenu u zavisnosti od veličine i telesne mase pacijenta.
- Spojite iglu okretanjem u smeru kazaljke na satu sve dok igla ne bude čvrsto pričvršćena za špric. Primenite celu dozu prema standardnom protokolu.
- Odmah ubrizgajte intramuskularnim (i.m.) putem, po mogućnosti u deltoidnu regiju nadlaktice ili gornju anterolateralnu površinu butine.
- Vakcinu treba primeniti u dostavljenom obliku. Potrebno je primeniti celu preporučenu dozu vakcine.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.