

Vážená paní doktoro, vážený pane doktore,

rádi bychom Vás informovali, že dne 31.5.2023 bude ukončen prodej čtyřvalentní vakcíny Gardasil®. Na trhu však zůstává adekvátní náhrada v podobě devítivalentní vakcíny Gardasil®9.

**GARDASIL®9 MŮŽE POSKYTNOUT OCHRANU
AŽ PROTI 90% HPV, KTERÉ ZPŮSOBUJÍ RAKOVINNÁ
ONEMOCNĚNÍ A GENITÁLNÍ BRADAVICE.**

Onemocnění	9 typů HPV způsobuje (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 a 58)
♀ Cervikální karcinom ¹	90 % ¹
♀ Vulvální karcinom ^{2, a}	90 % ²
♀ Vaginální karcinom ^{3, a}	85 % ³
♂ ♀ Anální karcinom ^{4, a}	90-95 % ⁴
♀ Cervikální prekancerózy vysokého stupně ^{5, a, b}	80 % ⁵
♀ Cervikální léze nízkého stupně ^{5, a}	50 % ⁵
♂ ♀ Kondylomata ⁶	90 % ⁶

Děkujeme Vám, že pomáháte chránit své pacienty před onemocněními způsobenými HPV.

S pozdravem Vakcínový tým MSD

* SPC Gardasil 9, datum revize 13. 10. 2022

^a Ne všechny cervikální prekancerózy a léze a případy vulválního, vaginálního a análního karcinomu jsou způsobeny HPV.

^b Cervikální prekancerózy vysokého stupně definované jako CIN 2/3.

CIN – Cervikální intraepiteliální neoplazie.

¹ de Sanjose S, Quint WGV, Alemany L, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol.* 2010;11(11):1048–1056.

² de Sanjose S, Alemany L, Ordi J, et al. Worldwide human papillomavirus genotype attribution in over 2000 cases of intraepithelial and invasive lesions of the vulva. *Eur J Cancer.* 2013;49(16):3450–3461.

³ Alemany L, Saunier M, Tinoco L, et al. Large contribution of human papillomavirus in vaginal neoplastic lesions: a worldwide study in 597 samples. *Eur J Cancer.* 2014;50(16):2846–2854.

⁴ Alemany L, Saunier M, Alvarado-Cabrero I, et al. Human papillomavirus DNA prevalence and type distribution in anal carcinomas worldwide. *Int J Cancer.* 2015;136(1):98–107.

⁵ Jaura EA, Ault KA, Bosch FX, et al. Attribution of 12 high-risk human papillomavirus genotypes to infection and cervical disease. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014;23(10):1997–2008.

⁶ Garland SM, Steben M, Singa HL, et al. Natural history of genital warts: analysis of the placebo arm of 2 randomized phase III trials of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine. *J Infect Dis.* 2009;199(6):805–814.

Copyrights:

Copyright © 2023 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA a přidružené společnosti. Všechna práva vyhrazena. Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5, Česká republika, IČ: 028462564, Tel.: +420 277 050 000, e-mail: dpoc_czechslovak@merck.com, www.MSD.cz

Zkrácená informace o přípravku Gardasil® 9 injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce, 9valentní očkovací látka proti lidskému papilomaviru (rekombinantní, adsorbovaná)

Složený: Papilomavíri humani typi 6 proteinum L1 30 mikrogramů; Papilomavíri humani typi 11 proteinum L1 40 mikrogramů; Papilomavíri humani typi 16 proteinum L1 60 mikrogramů; Papilomavíri humani typi 18 proteinum L1 40 mikrogramů; Papilomavíri humani typi 31 proteinum L1 20 mikrogramů; Papilomavíri humani typi 33 proteinum L1 20 mikrogramů; Papilomavíri humani typi 45 proteinum L1 20 mikrogramů; Papilomavíri humani typi 52 proteinum L1 20 mikrogramů; Papilomavíri humani typi 58 proteinum L1 20 mikrogramů; lidský papilomavirus-HPV; L1 protein ve formě viru podobných částic vyrobený v kvasinách (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE3C-5 (kmen 1895)) rekombinantní DNA technologií adsorbovaný naomformním síran-hydroxyfosforečnanu hliníkem jako adjuvanci (0,5 ml gramu Al). **Indikace:** aktivní imunizaci jedinců ve věku od 9 let pro následující HPV onemocnění: premaligní léze a cervikální, vulvální, vaginální a anální karcinomy způsobené HPV typy obsaženými v očkovací látce; genitální bradavice (*Condyloma acuminata*) způsobené specifickými HPV typy. **Dávkování a způsob podání:** Jedinci ve věku 9 až 14 let včetně v době podání první injekce: Přípravek Gardasil 9 lze podat podle dvoudávkového schématu (0, 6-12 měsíců). Druhá dávka se má podat 5 až 13 měsíců po první dávce. Pokud je druhá dávka podána dříve než 5 měsíců po první dávce, vždy se má podat třetí dávka. Přípravek Gardasil 9 lze podat podle třídávkového schématu (0, 2, 6 měsíců). Druhá dávka se má podat nejméně jeden měsíc po první dávce a třetí dávka se má podat nejméně 3 měsíce po druhé dávce. Všechny tři dávky mají být podány v průběhu jednoho roku. **Jedinci ve věku 15 let a starší v době podání první injekce:** Přípravek Gardasil 9 se má podat podle třídávkového schématu (0, 2, 6 měsíců). Druhá dávka se má podat nejméně jeden měsíc po první dávce a třetí dávka se má podat nejméně 3 měsíce po druhé dávce. Všechny tři dávky mají být podány v průběhu jednoho roku. Doporučuje se, aby jedinci, kteří dostanou jako 1. dávku přípravek Gardasil 9, dokončili 3dávkové očkovací schéma přípravkem Gardasil 9. Potřeba posilovací dávky nebyla stanovena. Studie se smíšeným (zaměnitelným) režimem očkovacích látek nebyly s přípravkem Gardasil 9 provedeny. Jedinci dříve očkováni v 3dávkovém schématu kvadrivalentní očkovací látkou proti HPV typům 6, 11, 16 a 18, mohou dostat 3 dávky přípravku Gardasil 9. **Pediatrická populace (děti ve věku < 9 let):** Bezpečnost a účinnost přípravku Gardasil 9 u dětí ve věku méně než 9 let nebyla stanovena. **Populace žen ve věku ≥ 27 let:** Bezpečnost a účinnost přípravku Gardasil 9 u žen ve věku 27 let a více nebyla studována. Očkovací látku je nutno aplikovat intramuskulární injekcí (preferuje se oblast deltového svalu horní paže nebo horní anterolaterální oblast stehna). Přípravek Gardasil 9 nesmí být aplikován intravaskulárně, subkutánně nebo intradermálně. Očkovací látka nesmí být smíchána s žádnou jinou očkovací látkou ani roztokem v jedné injekční stříkačce.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. Jedinci s hypersenzitivní reakcí po předchozí aplikaci přípravku Gardasil 9 nebo Gardasil/Silgard nesmí dostat přípravek Gardasil 9. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Musí být k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled pro případ vzácných anafylaktických reakcí po podání očkovací látky. Zejména u dospívajících může v důsledku psychogenní reakce na vpich jehly dojít k jakémkoliv krvácení, nebo dokonce i před ním, k synkopě (mdlobám), někdy doprovázené pádem. Při probírání se z mdlob se mohou objevit některé neurologické projevy, jako jsou přechodné poruchy vidění, parestezie, tonicko-klonické pohyby končetin. Proto mají být očkováni jedinci sledováni přibližně 15 minut po podání očkovací látky. U jedinců s akutním závažným febrilním onemocněním je třeba očkování odložit. Méně závažné infekce jako mírný zánět horních cest dýchacích nebo horečka nízkého stupně nejsou kontraindikací k imunizaci. Stejně jako u jakékoliv očkovací látky nemusí očkování přípravkem Gardasil 9 zajistit ochranu všem očkovaným. Očkovací látka chrání pouze proti onemocnění, která jsou způsobena typy HPV, na které je očkovací látka zaměřena. Proto je nezbytné i nadále používat vhodná opatření proti sexuální přenosnému onemocnění. Očkovací látka je pouze k profylaktickému použití a nemá žádný účinek na aktivní infekci HPV nebo klinicky prokázané onemocnění. Není také určena k prevenci progresu jiných zjištěných lézí souvisejících s HPV. Přípravek Gardasil 9 nezabírá lézím způsobeným typem HPV obsaženým v očkovací látce u jedinců již infikovaných tímto HPV typem v době očkování. Protože žádná očkovací látka nemá 100% účinnost a přípravek Gardasil 9 neposkytuje ochranu proti všem typům HPV nebo proti infekci HPV přítomné v době očkování, zůstává cervikální screening kriticky důležitý a musí probíhat v souladu s lokálními doporučeními. Nejsou k dispozici žádné údaje ohledně použití přípravku Gardasil 9 u jedinců s poruchou imunitní odpovědi. Jedinci s poruchou imunitní odpovědi v důsledku užívání účinné imunosupresivní léčby, genetické poruchy, infekce virem lidské imunodeficiency (HIV) nebo dalších příčin nemusí na očkovací látku reagovat. U jedinců s trombocytopenií nebo jakoukoliv jinou poruchou srážlivosti musí být tato očkovací látka aplikována s opatrností kvůli možnému krvácení po intramuskulární aplikaci. Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se bezpečnosti, imunogenity nebo účinnosti, které by podpořily zaměnitelnost přípravku Gardasil 9 s bivalentní nebo kvadrivalentní očkovací látkou proti HPV. **Interakce:** Bezpečnost a imunogenita u jedinců, kteří dostali imunoglobulin nebo krevní deriváty v průběhu 3 měsíců před očkováním nebyla v klinických studiích hodnocena. **Použití s dalšími očkovacími látkami:** Gardasil 9 může být podán současně s kombinovanou posilovací (booster) očkovací látkou obsahující difterii (d) a tetanus (T) buď s pertusí [acelulární komponenta] (ap) a/nebo s poliomyelitidou [inaktivovaná] (IPV) [očkovací látky dTap, dT-IPV, dTap-IPV]. **Použití s hormonální antikoncepcí:** V klinických studiích 60,2 % žen ve věku 16 až 26 let, kterým byl aplikován přípravek Gardasil 9, užívalo v průběhu očkovací fáze klinické studie hormonální antikoncepci. Nezdálo se, že by užívání hormonální antikoncepce ovlivňovalo typové specifickou imunitní odpověď na přípravek Gardasil 9. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Nejsou k dispozici žádné údaje u lidí ohledně účinku přípravku Gardasil 9 na fertilitu. Studie na zvířatech nenaznačují škodlivé účinky na fertilitu. Údaje získané z rozsáhlého souboru těhotných žen (více než 1000 ukončených těhotenství) nenaznačují žádné malformační účinky nebo fetální/neonatalní toxicitu přípravku Gardasil 9. Studie na zvířatech neprokazují reprodukční toxicitu. Nicméně tyto údaje nejsou považovány za dostatečné pro to, aby mohlo být použití přípravku Gardasil 9 doporučeno v průběhu těhotenství. Očkování musí být odloženo až po ukončení těhotenství. Přípravek Gardasil 9 lze během kojení aplikovat. **Nežádoucí účinky:** Celkem 15 776 jedincům (10 495 jedinců ve věku 16 až 26 let a 5 281 dospívajících ve věku 9 až 15 let při začátku studie) byl podán přípravek Gardasil 9. Několik jedinců (0,1 %) skončilo kvůli nežádoucím účinkům. Nejčastějšími nežádoucími účinky pozorovanými po aplikaci přípravku Gardasil 9 byly reakce v místě aplikace injekce (84,8 % očkovaných jedinců v průběhu 5 dnů po některé z očkovacích návštěv) a bolest hlavy (13,2 % očkovaných jedinců v průběhu 15 dnů následujících po některé z očkovacích návštěv). V jedné z těchto klinických studií, která zahrnovala 1 053 zdravých dospívajících ve věku 11 až 15 let, se ukázalo, že pokud došlo k aplikaci první dávky přípravku Gardasil 9 současně s posilovací dávkou kombinované vakcíny proti difterii, tetanu, pertusí [acelulární komponenta] a poliomyelitidě [inaktivované], bylo hlášeno více nežádoucích účinků, jako jsou reakce v místě aplikace injekce (otok, erytém), bolest hlavy a pyrexie. Pozorované rozdíly byly < 10 % a u většiny subjektů byly hlášeny nežádoucí účinky mírné až střední intenzity. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Přípravek Gardasil 9 musí být po vyjmutí z lednice podán co nejdříve je to možné. Stabilitní údaje naznačují, že složky vakcíny jsou stabilní po dobu 96 hodin, pokud jsou uchovávány při teplotách od 8 °C do 40 °C nebo po dobu 72 hodin, pokud jsou uchovávány při teplotách od 0 °C do 2 °C. Po uplynutí této doby musí být přípravek Gardasil 9 použit nebo zlikvidován. Tyto informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky v případě dočasného teplotního výkyvu. **Léková forma:** Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Čirá tekutina s bílou sraženinou. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39 2031 BN Haarlem Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/15/1007/002 **Datum revize textu:** 13.10.2022 **RCN:** 000023606-CZ **Všimněte si, prosím, změň v souhrnné informaci o přípravku. Pro kohortu dívek a chlapců od dovršeného 13. do dovršeného 14. roku věku hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Pro ostatní pacienty a pacienty není hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Přípravek je vázán na lékařský předpis. Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, s úplným souhrnem údajů o přípravku.*

Zkrácená informace o léčivém přípravku Gardasil® 9, injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Očkovací látka proti lidskému papilomaviru [typy 6,11,16,18] (rekombinantní, adsorbovaná). **Složený:** 1 dávka (0,5 ml) obsahuje přibližně: Papilomavíri humani typus 6 proteinum L1 - 20 mikrogramů; Papilomavíri humani typus 11 proteinum L1 - 40 mikrogramů; Papilomavíri humani typus 16 proteinum L1 - 40 mikrogramů; Papilomavíri humani typus 18 proteinum L1 - 20 mikrogramů. **Léková forma:** Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. **Indikace:** použití od věku 9 let k prevenci: premaligních genitálních (cervikálních, vulválních a vaginálních), premaligních análních lézí, cervikálních karcinomů a análních karcinomů v příčinné souvislosti s jistými onkogenními typy lidského papilomaviru (HPV); bradavic genitálu (condyloma acuminata) v příčinné souvislosti se specifickými typy HPV. Tato indikace je založena na průkazu účinnosti přípravku Gardasil u žen ve věku 16 až 45 let a u mužů ve věku 16 až 26 let a na průkazu imunogenicity přípravku Gardasil u dětí ve věku 9 až 15 let a dospívajících. Použití přípravku Gardasil musí být v souladu s oficiálními doporučeními. **Dávkování a způsob podání:** Jedinci ve věku 9 až 13 let včetně: Dávkování: Gardasil lze podávat podle dvoudávkového schématu (0,5 ml v nultém a šestém měsíci). Pokud se druhá dávka očkovací látky podá dříve než 6 měsíců po první dávce, je nutno vždy podat třetí dávku. Alternativně lze Gardasil podat podle třídávkového schématu (0,5 ml v nultém, druhém a šestém měsíci). Druhou dávku je nutno podat nejméně jeden měsíc po první dávce a třetí dávku je nutno podat nejméně 3 měsíce po druhé dávce. Všechny tři dávky musí být podány během období jednoho roku. Jedinci ve věku 14 let a starší: Gardasil je nutno podat podle třídávkového schématu (0,5 ml v nultém, druhém a šestém měsíci). Druhou dávku je nutno podat nejméně jeden měsíc po první dávce a třetí dávku je nutno podat nejméně 3 měsíce po druhé dávce. Všechny tři dávky musí být podány během období jednoho roku. Podávání přípravku Gardasil musí probíhat v souladu s oficiálními doporučeními. **Pediatrická populace:** bezpečnost a účinnost přípravku Gardasil u dětí mladších 9 let nebyla stanovena. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. Jedinci, u nichž se po podání dávky přípravku Gardasil objeví příznaky hypersenzitivity, nesmí další dávku přípravku Gardasil dostat. Podávání přípravku Gardasil musí být odloženo u jedinců trpících závažným akutním horečnatým onemocněním. Přítomnost lehké infekce, jako je lehká infekce horních cest dýchacích, nebo horečka nízkého stupně však nejsou kontraindikací pro imunizaci. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Při rozhodování o vakcinaci jednotlivce se musí vzít v potaz riziko, že již byl vystaven působení HPV, a potenciální přínos, který může z vakcinace mít. Stejně jako u všech injekčních očkovacích látek musí být pro případ vzácných anafylaktických reakcí po aplikaci očkovací látky snadno k dispozici odpovídající léčebná opatření. Po každém očkování, někdy i před ním, může v důsledku psychogenní reakce na vpich jehly dojít k synkopě (mdlobám), někdy s pádem, zejména u dospívajících jedinců. Při probírání se z mdlob se mohou objevit některé neurologické projevy, jako jsou přechodné poruchy vidění, parestezie, tonicko-klonické pohyby končetin. Očkování by proto mělo být přibližně 15 minut po podání očkovací látky sledováno. Je potřeba zavést opatření proti úrazům v důsledku mdlob. Stejně jako u jiných očkovacích látek, nemusí očkování přípravkem Gardasil zajistit ochranu všem očkovaným. Neprokázalo se, že by měl přípravek Gardasil terapeutický efekt. Bezpečnost a imunogenita očkovací látky byly hodnoceny u jedinců ve věku od 7 do 12 let prokázanou infekcí virem lidské imunodeficiency (HIV). Jedinci se sníženou imunitní reakcí v důsledku buď silné imunosupresivní léčby, genetické poruchy nebo jiných příčin, nemusí na očkovací látku zareagovat. Tuto očkovací látku je nutno podávat opatrně jedincům s trombocytopenií nebo s jakoukoliv poruchou koagulace, protože po intramuskulárním podání takovým jedincům může dojít ke krvácení. Nejsou k dispozici žádné údaje o bezpečnosti, imunogenitě ani účinnosti, které by podporovaly zaměnitelnost přípravku Gardasil s jinými očkovacími látkami proti HPV. **Interakce:** Jedinci, kteří dostali imunoglobulin nebo krevní deriváty během 6 měsíců před první dávkou očkovací látky, byli ve všech klinických studiích vyřazeni. Použití spolu s dalšími očkovacími látkami: Při podání přípravku Gardasil ve stejnou dobu (ale při podání očkovacích látek do různých injekčních míst) s očkovací látkou proti hepatitidě typu B (rekombinantní) nedošlo k zásahu do imunitní odpovědi na HPV typy. Gardasil lze podávat současně s kombinovanou posilovací (booster) očkovací látkou obsahující difterii (d) a tetanus (T) buď s pertusí [acelulární komponenta] (ap) a/nebo s poliomyelitidou [inaktivovaná] (IPV) [očkovací látky dTap, dT-IPV, dTap-IPV] bez významné interference s protilátkovou odpovědí na kteroukoli ze složek kterékoli z vakcín. Současné podávání přípravku Gardasil s jinými očkovacími látkami, než jsou očkovací látky uvedené výše, nebylo studováno. Neprokázalo se, že by použití hormonální antikoncepce ovlivnilo imunitní odpověď na přípravek Gardasil. **Těhotenství a kojení:** Údaje o podávání přípravku Gardasil v průběhu těhotenství neprokázaly žádný bezpečnostní signál. Tyto údaje však nejsou dostatečné pro doporučení používání přípravku Gardasil v průběhu těhotenství. Očkování je nutno odložit na dobu po ukončení těhotenství. Gardasil lze podávat během kojení. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté (≥ 1/10): bolesti hlavy, v místě injekce: bolest, otok a zarudnutí. Časté (≥ 1/100, < 1/10): horečka, pocit nevolnosti, v místě injekce: zhmoždění, svědění, bolest v končetině **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Přípravek Gardasil musí být po vyjmutí z lednice podán co nejdříve je to možné. Údaje ze stabilitních studií ukazují, že složky vakcíny jsou stabilní po dobu 96 hodin, pokud jsou skladovány při teplotách od 8 °C do 40 °C. Po uplynutí této doby musí být přípravek Gardasil použit nebo zlikvidován. Tyto informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky v případě dočasného teplotního výkyvu. **Balení:** 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce se dvěma jehlami v balení po 1 kuse. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/06/357/007. **Datum poslední revize textu:** 13.10.2022 **RCN:** 000023605-CZ



Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentínce 3336/4, 150 00 Praha 5, Česká republika
tel.: +420 233 010 111, e-mail: dpec_czechslovak@merck.com, www.msd.cz

ISI-3710