

EUROPEES OPENBAAR BEOORDELINGSRAPPORT (EPAR)**GARDASIL****EPAR-samenvatting voor het publiek**

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR). Doel ervan is uit te leggen hoe de op studies gebaseerde beoordeling van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) heeft geleid tot de aanbevelingen wat betreft de gebruiksvoorwaarden.

Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker, als u meer informatie nodig heeft over uw aandoening of behandeling. De wetenschappelijke discussie waarop de aanbevelingen van het CHMP zijn gebaseerd is eveneens in het EPAR opgenomen.

Wat is Gardasil?

Gardasil is een vaccin. Het is een suspensie voor injectie die gezuiverde L1-eiwitten bevat voor 4 types humaan papillomavirus (types 6, 11, 16 en 18).

Wanneer wordt Gardasil voorgeschreven?

Gardasil wordt voorgeschreven als vaccin tegen humaan papillomavirus (HPV) infecties die veroorzaakt worden door de types 6, 11, 16 en 18. Gardasil is bedoeld als bescherming tegen hooggradige dysplasie (abnormale celgroei als voorstadium van kanker) van de cervix of de vulva, cervixkanker en genitale wratten die veroorzaakt worden door deze HPV-infecties.

De werkzaamheid van Gardasil werd onderzocht bij volwassen vrouwen tussen 16 en 26 jaar oud, en de immunogeniciteit (het vermogen om het immuunsysteem op de virussen te doen reageren) werd onderzocht bij kinderen en adolescenten van 9 tot 15 jaar. Beschermende werkzaamheid werd niet onderzocht bij mannen.

Gardasil wordt toegediend in overeenstemming met officiële aanbevelingen. Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Gardasil gebruikt?

Gardasil wordt toegediend aan personen van 9 jaar en ouder, in drie doses, met een interval van 2 maanden tussen de eerste en de tweede dosis, en 4 maanden tussen de tweede en de derde dosis. Als een ander vaccinatieschema noodzakelijk is, dient de tweede dosis ten minste één maand na de eerste dosis te worden toegediend en de derde dosis ten minste 3 maanden na de tweede dosis. De doses dienen allemaal binnen een periode van 1 jaar te worden gegeven. Het vaccin wordt toegediend door middel van een intramusculaire injectie (injectie in een spier), bij voorkeur de bovenarm of de dij.

Hoe werkt Gardasil?

Papillomavirussen zijn virussen die wratten en een abnormale weefselgroei veroorzaken. Er zijn meer dan 100 types papillomavirussen en sommige types worden geassocieerd met genitale kankers. HPV-types 16 en 18 veroorzaken ongeveer 70% van de cervicale kankers en HPV-types 6 en 11 veroorzaken ongeveer 90% van de genitale wratten.

Alle papillomavirussen hebben een mantel of 'capside', die gemaakt is van eiwitten (L1-eiwitten). Gardasil bevat de gezuiverde L1-eiwitten voor 4 types humaan papillomavirus, de types 6, 11, 16 en 18. De eiwitten in Gardasil worden geproduceerd met behulp van de zogenoemde 'recombinant-DNA-

technologie'. Ze worden aangemaakt door een gist waaraan een gen (DNA) is toegevoegd, zodat L1-eiwitten kunnen worden geproduceerd. Ze worden samengevoegd tot 'virusachtige deeltjes' (dit zijn structuren die op het HPV-virus lijken, zodat het lichaam ze gemakkelijk herkent). Het vaccin bevat ook een 'adjuvans' (een verbinding die aluminium bevat) voor een betere respons.

Wanneer het vaccin wordt toegediend aan een patiënt, maakt het immuunsysteem (het systeem dat tegen ziekten vecht) antilichamen aan tegen deze eiwitten. De antilichamen helpen om het virus te vernietigen. Na vaccinatie is het immuunsysteem in staat om sneller antilichamen aan te maken wanneer het opnieuw wordt blootgesteld aan de virussen. Dit helpt als bescherming tegen de ziekten die door deze virussen worden veroorzaakt.

Hoe is Gardasil onderzocht?

De werking van Gardasil werd eerst onderzocht in experimentele modellen voordat deze bij mensen werd onderzocht. De vier voornaamste studies werden uitgevoerd bij meer dan 20 000 vrouwen tussen 16 en 26 jaar oud. Gardasil werd vergeleken met een placebo (schijnbehandeling). De studies onderzochten hoeveel vrouwen genitale wratten, genitale laesies of abnormale celgroei gerelateerd aan HPV-infecties ontwikkelden. De vrouwen werden gedurende 2 tot 4 jaar gevolgd.

Welke voordelen bleek Gardasil tijdens de studies te hebben?

Gardasil was doeltreffend tegen cervicale dysplasie en externe genitale laesies gerelateerd aan HPV-types 6, 11, 16 en 18. Uit de resultaten van de 4 studies samen blijkt dat, van de vrouwen die voordien nooit met HPV-types 6, 11, 16 en 18 geïnficeerd waren, en aan wie het volledige vaccinatieschema werd toegediend, geen enkele vrouw die met Gardasil gevaccineerd werd (8.487 vrouwen) hooggradige dysplastische cervicale laesies ontwikkelde als gevolg van HPV 16 of 18, terwijl 53 van de 8.460 vrouwen die een placebovaccin toegediend kregen dergelijke laesies ontwikkelden. Uit de resultaten van 3 studies samen blijkt dat genitale wratten als gevolg van HPV-type 6, 11, 16 of 18 werden waargenomen bij 1 vrouw in de met Gardasil gevaccineerde groep (7 897) en bij 91 vrouwen in de placebogroep (7 899).

Welke risico's houdt het gebruik van Gardasil in?

De meest voorkomende bijwerkingen (vastgesteld bij meer dan 1 patiënt op 10) in de studies zijn pyrexia (koorts) en reacties op de injectieplaats (roodheid, pijn, zwelling). Zie de bijsluiters voor de volledige beschrijving van de gerapporteerde bijwerkingen van Gardasil.

Gardasil mag niet worden toegediend aan patiënten die overgevoelig (allergisch) zouden kunnen zijn voor de werkzame stof of één van de andere bestanddelen. Indien een patiënt tekenen van een allergische reactie vertoont na een dosis Gardasil, mogen de andere doses van het vaccin niet worden toegediend. De vaccinatie moet worden uitgesteld bij zieke patiënten met hoge koorts.

Waarom is Gardasil goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) heeft geconcludeerd dat de voordelen van Gardasil groter zijn dan de risico's ervan als vaccin ter preventie van cervicale laesies (CIN 2/3) en cervicale kankers, vulvaire laesies (VIN 2/3) en externe genitale wratten (condyloma acuminata) als gevolg van HPV-types 6, 11, 16 en 18. Het bracht een positief advies uit voor goedkeuring van het in de handel brengen van Gardasil.

Overige informatie over Gardasil:

De Europese Commissie heeft op 20 september 2006 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Gardasil verleend aan de firma Sanofi Pasteur MSD SNC.

Klik [hier](#) voor het volledige EPAR voor Gardasil.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 09-2006.