

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Silgard szuszpenziós injekció  
Humán papillomavírus vakcina [6-os, 11-es, 16-os, 18-as típus] (Rekombináns, adszorbeált)

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 adag (0,5 ml) hozzávetőleg tartalmaz:

6-os típusú L1 protein <sup>2,3*</sup> humán papillomavírus <sup>1</sup>	20 mikrogramm
11-es típusú L1 protein <sup>2,3*</sup> humán papillomavírus <sup>1</sup>	40 mikrogramm
16-os típusú L1 protein <sup>2,3*</sup> humán papillomavírus <sup>1</sup>	40 mikrogramm
18-as típusú L1 protein <sup>2,3*</sup> humán papillomavírus <sup>1</sup>	20 mikrogramm

<sup>1</sup>Humán papillomavírus = HPV.

<sup>2</sup>*Saccharomyces cerevisiae* élesztőgomba CANADE 3C-5 rekombináns törzse (1895 törzs) által termelt L1 protein, víruszerű részecskék formájában, rekombináns DNS technológiával előállítva

<sup>3</sup> amorf alumínium-hidroxi-foszfát-szulfát adjuvánsra (225 mikrogramm Al) adszorbeálva

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenziós injekció.

Felrázás előtt a Silgard átlátszó, fehér üledéket tartalmazó folyadéknak tűnhet. Alapos felrázás után a Silgard fehér, zavaros folyadék.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Silgard vakcina a humán papillomavírus (HPV) 6-os, 11-es, 16-os és 18-as típusai által okozott nagyfokú cervicális diszplázia (CIN 2/3), cervix carcinoma, a vulva nagyfokú diszpláziás lézióinak (VIN 2/3) valamint a külső genitális szemölcsök (condyloma acuminatum) megelőzésére szolgál.

A javallat alapjául a Silgard 16-26 éves nők esetében mutatott hatásossága, valamint a Silgard 9-15 éves gyermekek és serdülők esetében mutatott immunogenitása szolgál. A védelem hatásosságát férfiak esetében nem értékelték (lásd 5.1 pont).

A Silgard alkalmazásának a hivatalos ajánlások szerint kell történnie.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

Az elsődleges oltási sorozat 3 különálló, egyenként 0,5 ml-nyi adagból áll, mely a következő ütemezés szerint adandó be: 0., 2. és 6. hónapban.

Ha eltérő oltási tervre van szükség, a második adagot legalább egy hónappal az első adag után, a harmadik adagot legalább 3 hónappal a második adag után kell beadni. Mindhárom adagot egy éven belül kell beadni.

Az emlékeztető oltás szükségességét még nem állapították meg.

Gyermekpopuláció: A Silgard a vonatkozó immunogenitási, biztonságossági és hatásossági adatok hiányában 9 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem ajánlott (lásd 5.1 pont).

A vakcinát intramuscularis injekció formájában kell beadni. A javasolt terület a felkar deltoideus régiója vagy a comb felső anterolateralis régiója.

A Silgardot tilos intravascularisan beadni. A vakcina subcutan vagy intradermalis beadását nem vizsgálták, és ezért ezen alkalmazások nem javasoltak (lásd 6.6 pont).

### **4.3 Ellenjavallatok**

A hatóanyagokkal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység.

Azok a személyek, akiknél túlérzékenységre utaló tünetek léptek fel a Silgard egy dózisének beadását követően, nem kaphatják meg a Silgard további adagjait.

A Silgard beadását akut, magas lázzal járó megbetegedésben szenvedő egyéneknél el kell halasztani. Kisebb fertőzések, például enyhe felső légúti fertőzés vagy hőemelkedés esetén azonban az immunizáció nem kontraindikált.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

Mint minden injektálható vakcina esetében, megfelelő orvosi ellátásnak mindig rendelkezésre kell állnia a vakcina beadását követően, ritka esetben fellépő anafilaxiás reakciók kezelésére.

Más oltásokhoz hasonlóan, a Silgard sem feltétlenül eredményez védettséget minden egyes beoltottnál. Továbbá, a Silgard csak a HPV 6-os, 11-es, 16-os és 18-as típusai által okozott betegségek ellen nyújt védelmet, ezért a nemi úton terjedő betegségek ellen a továbbiakban is folytatni kell a megfelelő védekezést.

A Silgard terápiás hatásosságát nem mutatták ki. A vakcina ezért nem javallt a cervix carcinoma, nagyfokú cervicalis, vulváris és vaginális diszpláziás léziók valamint genitális szemölcsök kezelésére. Ugyancsak nem alkalmas az egyéb, már fennálló, humán papillomavírus által okozott léziók progressiójának megelőzésére.

Az oltás nem helyettesíti a rutinszerű méhnyakrákszűrést. Mivel egy vakcina hatásossága sem 100%-os, és a Silgard nem nyújt védelmet azon HPV típusok ellen, melyeket a vakcina nem tartalmaz, illetve a már fennálló HPV fertőzések ellen, a rendszeres cervicalis méhnyakrákszűrés továbbra is rendkívül fontos és a helyi követelmények szerint kell történnie.

Nem áll rendelkezésre adat a Silgard alkalmazásáról károsodott immunitású betegek esetén. Erős immunszuppresszív kezelés, genetikai hiba, humán immundeficiencia vírus (HIV)-fertőzés, vagy egyéb okból kifolyólag károsodott immunitású betegeknél előfordulhat, hogy nem reagálnak a vakcinára.

Thrombocytopeniában vagy egyéb véralvadási rendellenességben szenvedő személyeknek körültekintéssel adandó a vakcina, mert az intramuscularis beadást követően vérzés léphet fel náluk.

A védelem időtartama jelenleg ismeretlen. A 3 adagból álló oltási sorozat beadását követő 4-5 éven át figyelték meg a védettség hatásosságának fennmaradását. A hosszabb távú követéses vizsgálatok folyamatban vannak (lásd 5.1 pont).

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Minden klinikai vizsgálatból kizárták azokat a résztvevőket, akik az első adag vakcinát megelőző 6 hónap során immunoglobulint vagy vérkészítményt kaptak.

#### *Egyéb vakcinákkal való együttes alkalmazás*

A Silgard hepatitis B (rekombináns) vakcinával történő egyidejű – de az oltás formájában adott vakcináknál különböző beadási helyeken történő – alkalmazása a HPV típusokra adott immunválaszt nem befolyásolta. A szeroprotekciós arányok ( $\geq 10$  mNE/ml anti-HB szeroprotektív szintet elérő beoltottak száma) nem változtak (96,5% egyidejű oltás, míg 97,5% csak hepatitis B oltás esetén). Az

anti-HB geometriai antitest átlagtiter együttes alkalmazáskor lecsökkent, de e megfigyelés klinikai jelentősége még nem ismeretes.

A Silgard hepatitis B (rekombináns) vakcinától eltérő vakcinával történő egyidejű alkalmazását nem vizsgálták.

#### *Hormonális fogamzásgátlókkal való együttes alkalmazás*

A klinikai vizsgálatokban Silgarddal beoltott 16-26 éves nők 57,5%-a szedett hormonális fogamzásgátlót. Úgy tűnik, a hormonális fogamzásgátlók nem befolyásolták a Silgardra adott immunválaszt.

#### **4.6 Terhesség és szoptatás**

Nem végeztek a vakcinával specifikus vizsgálatokat terhes nőknél. Az engedélyeztetést megelőző klinikai fejlesztési program során azonban 2266 nő (1115 oltott és 1151 placebót kapó) jelentett legalább egy terhességet. Azon terhességek aránya, amelyek során mellékhatások léptek fel, összességében hasonló volt a Silgardot és a placebót kapók között. Azoknál a terhességeknél, melyeknél a fogamzás becsült időpontja a vakcinációt követő 30 napon belül volt, a Silgard-csoportban 5 esetben figyeltek meg veleszületett rendellenességet, a placebo-csoportban egyetlen esetben sem. Ezzel szemben azoknál a terhességeknél, ahol a teherbe esés több mint 30 nappal a vakcináció után következett be, a Silgard-csoportban 10 esetben, míg a placebót kapó csoportban 16 esetben figyeltek meg veleszületett rendellenességet. A megfigyelt veleszületett rendellenességek megegyeztek a 16-26 éves nők terhessége alatt általában megfigyeltekkel.

Az állatkísérletek nem igazolták az oltás terhességre, embrionális/foetális fejlődésre, szülésre, illetve a postnatalis fejlődésre gyakorolt, közvetlen vagy közvetett káros hatását (lásd 5.3 pont).

A terhesség ideje alatt beadott Silgard esetében semmilyen biztonságossági jel nem mutatkozott. Azonban ezek az adatok nem elegendők ahhoz, hogy a Silgard alkalmazása terhességben is javasolt legyen. Az oltást tehát a terhesség végéig el kell halasztani.

Klinikai vizsgálatok vakcinációs szakasza során összesen 995 szoptató anya kapott Silgardot, vagy placebót. Az édesanyáknál és a szoptatott csecsemőknél jelentkező mellékhatások aránya hasonló volt a vakcinát és a placebót kapó csoportban. Továbbá, a vakcina immunogenitása hasonlóan bizonyult a szoptató anyáknál és azoknál a nőknél, akik a vakcina beadásakor nem szoptattak.

A Silgard beadható szoptató nőknek.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre**

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

Öt klinikai vizsgálatban (4 placebo-kontrollos) az alanyok a vizsgálatba való bevonásuk napján, és az azt követő kb. 2. és 6. hónapban Silgardot, vagy placebót kaptak. Kevés vizsgálati alany (0,2%) hagyta abba a vizsgálatot mellékhatások miatt. A biztonságosságot a teljes vizsgálati populációban (4 vizsgálat) vagy a vizsgálati populáció előzetesen kiválasztott alcsoportjában (egy vizsgálat) vakcinációs mellékhatás-jelentő lapok segítségével értékelték a Silgard, illetve a placebo minden egyes dózisának beadását követő 14 nap során. Azok közül, akiket vakcinációs mellékhatás-jelentő lapok segítségével monitoroztak, 6160 személy (5088, a bevonáskor 9-26 éves nő és 1072, a bevonáskor 9-15 éves férfi) kapott Silgardot, 4064 pedig placebót.

A következő, vakcina alkalmazásával összefüggő mellékhatások, melyeket a Silgarddal oltottaknál figyeltek meg, legalább 1,0%-os gyakorisággal és többször fordultak elő, mint a placeboval oltottak esetében. Az alábbi konvenció szerint került a gyakoriságuk meghatározásra:

[Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ); Gyakori ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Nem gyakori ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); Ritka ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); Nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), beleértve az elszigetelt eseteket is]

*Általános tünetek, a beadást követő helyi reakciók:*

Nagyon gyakori: pyrexia.

Nagyon gyakori: Az injekció beadásának helyén: erythema, fájdalom, duzzanat.

Gyakori: Az injekció beadásának helyén: vérzés, pruritus.

A klinikai vizsgálatok során további, a vizsgálóorvos megítélése szerint vakcinával vagy placebóval összefüggő mellékhatásokat figyeltek meg 1%-nál alacsonyabb előfordulási aránnyal:

*Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek:*

Nagyon ritka: bronchospasmus.

*A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei:*

Ritka: urticaria.

Hét esetben (0,06%) jelentettek urticariát a Silgard-csoportban és 17 eset (0,18%) került jelentésre az adjuvánst tartalmazó placebo-csoportban.

A klinikai vizsgálatok során a biztonságossági populációba tartozó vizsgálati alanyok a legfeljebb 4 évig tartó utánkövetési időszak alatt minden, az egészségi állapotukat érintő eseményről beszámoltak. A Silgarddal oltott 11 813 és a 9701 placebóval oltott alany közül 8 esetben jelentettek nem specifikus arthritist, hatot a Silgard-csoportban és kettőt a placebo-csoportban.

## 4.9 Túlادagolás

Beszámoltak olyan esetekről, amikor a Silgard ajánlott dózisainál magasabb dózisok kerültek alkalmazásra.

Általánosságban, a túlادagolás esetén jelentett mellékhatásprofil hasonló volt a Silgard javasolt egyszeri adagjainál tapasztaltnak.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vírus vakcinák, ATC kód: J07BM01

*Hatásmechanizmus*

A Silgard nem fertőző, rekombináns, kvadrivalens vakcina, amely a 6-os, 11-es, 16-os és 18-as HPV típusok L1-es fő kapszidjának nagy tisztaságú vírusszerű részecskéiből (VLP-k) készül. A VLP-k nem tartalmaznak vírus DNS-t, így nem képesek a sejteket megfertőzni, reprodukálódni, illetve betegséget okozni. A HPV csak embereket fertőz meg, de az analóg papillomavírussal végzett állatkísérletek arra utalnak, hogy az L1 VLP vakcinák hatékonysága a humoralis immunválaszok kialakulásának hatására jön létre.

A vakcinában a HPV típusok közül:

- a HPV 16 és 18 felelős a nagyfokú cervicalis dysplasia (CIN 2/3) és *in situ* adenocarcinoma (AIS) esetek körülbelül 70%-áért, valamint a nagyfokú vulvaris dysplasia (VIN 2/3) esetek körülbelül 70%-áért fiatal, premenopauzális nők esetében. A HPV 16 és 18 felelős ezenkívül a legtöbb nagyfokú szkvamózus vaginalis lézióért (VaIN 2/3). Az oltóanyag által nem tartalmazott egyéb HPV típusok felelősek a fennmaradó CIN 2/3 VIN 2/3 és VaIN 2/3 esetek 20-30%-áért. A CIN 3 az invazív cervicalis carcinoma elfogadott közvetlen prekursora. A VIN 3 a vulvaris carcinoma fejlődésének fontos rizikófaktora karcinogén HPV típusokkal fertőzött fiatal, premenopauzális nők esetében.
- a 6-os és 11-es HPV felelős a genitális szemölcs megbetegedések körülbelül 90%-áért.

- a 6-os, 11-es, 16-os és 18-as HPV felelős a CIN 1 vagy kismértékű cervicális dysplasia esetek 35-50%-áért.

### *Klinikai vizsgálatok*

A Silgard hatásosságát 4, placebo-kontrollos, kettős-vak, randomizált II. és III. fázisú klinikai vizsgálatban vizsgálták, 20 541, 16-26 év közötti nő részvételével, akiket előzetes humán papillomavírus-szűrés nélkül vontak be a vizsgálatba és oltottak be.

Az elsődleges hatásossági végpontok a HPV 6-os, 11-es, 16-os és 18-as okozta vulváris és vaginális léziók (genitális szemölcsök, VIN, VaIN) és bármely fokú CIN (013 sz. protokoll, Future I), a HPV 16-os vagy 18-as okozta CIN 2/3 és AIS (015. sz. protokoll, FUTURE II), a HPV 6-os, 11-es, 16-os és 18-as típusai okozta perzisztens fertőzés (007 sz. protokoll) valamint a HPV 16-os típusa okozta perzisztens fertőzés (005 sz. protokoll) voltak.

A klinikai vizsgálatok során a cervicális intraepithelialis neoplasia (CIN) 2/3-as fokozatát (középfokútól magas fokúig terjedő dysplasia) használták a cervicális carcinoma klinikai helyettesítő végpontjaként.

### *Profilaktikus hatékonyság*

A hatékonyság elsődleges elemzéseit a per protokoll hatékonyság (PPE) populációban végezték el (n = mind a 3 oltás beadása megtörtént a vizsgálatba való bevonástól számított 1 éven belül, nincs jelentős eltérés a vizsgálati protokolltól és a beteg nincs kitéve az adott HPV-típus(ok)nak az 1. dózis beadását megelőzően és a 3. dózis beadását (7. hónap) követő 1 hónap során). A hatásosság mérését a 7. hónapban történt vizitit követően kezdték el. A résztvevők 73%-a nem volt kitéve a 4 HPV-típus egyikének sem (PCR negatív és szeronegatív volt) a vizsgálatba való bevonásukkor.

### Hatásosság az adott vakcina HPV típus(ok)nak ki nem tett személyek esetében

A per protokoll populáció adott végpontjainak hatásossági eredményeit az 1. táblázatban tüntettük fel.

#### **1. táblázat: A Silgard CIN 2/3 és genitális szemölcsök elleni hatékonyságának elemzése a PPE populációban**

	Silgard		Placebo		% -ban mért hatékonyság (95% CI)
	n	Esetek száma	n	Esetek száma	
<b>HPV 16-os vagy HPV 18-as típusával összefüggő CIN 2/3 vagy AIS</b>					
005 sz. protokoll*	755	0	750	12	100,0 (65,1; 100,0)
007 sz. protokoll	231	0	230	1	100,0 (<0,0; 100,0)
013 sz. protokoll	2200	0	2222	19	100,0 (78,5; 100,0)
015 sz. protokoll	5301	0	5258	21	100,0 (80,9; 100,0)
<i>Összesített protokollok</i>	8487	0	8460	53	100,0 (92,9; 100,0)
<b>HPV 6-os, 11-es, 16-os, 18-as típusaival összefüggő genitális szemölcsök</b>					
007 sz. protokoll	235	0	233	3	100,0 (<0; 100,0)
013 sz. protokoll	2261	0	2279	29	100,0 (86,4; 100,0)
015 sz. protokoll	5401	1	5387	59	98,3 (90,2; 100,0)
<i>Összesített protokollok</i>	7897	1	7899	91	98,9 (93,7; 100,0)

\* Csak a Silgard HPV 16 L1 VLP összetevője került értékelésre.

A Silgard hatásossága a HPV 6, 11, 16 és 18 okozta CIN (1, 2, 3)-mal, illetve AIS-sel szemben 100% (97,5% CI: 87,4%; 100,0) volt a 013 sz. protokollban, ahol ez volt az elsődleges végpont, és 95,2% (95% CI: 87,2; 98,7) volt az összesített protokollokban.

A Silgard hatásossága a HPV 6, 11, 16 és 18 okozta CIN-nel szemben 100% (95% CI: 84,1%; 100,0) volt a 013 sz. protokollban és 93,1% (95% CI: 81,4; 98,2) volt az összesített elemzés során.

Az integrált elemzés (007, 013, 015 sz. protokollok) során a Silgard hatásossága a nagyfokú, HPV 6, 11, 16, vagy 18 okozta vulvaris léziók (VIN 2/3) ellen 100% (95% CI: 41,4; 100,0) volt. A vakcina hatásossága a nagyfokú vaginális léziók (VaIN 2/3) ellen nem érte el a statisztikai szignifikanciát. Összesen nyolc VIN 2/3 és öt VaIN 2/3 eset fordult elő, mind a placebo-csoportban.

A perzisztens fertőzés 12 hónapos definíciója alapján (azaz legalább 2 pozitív minta a minimum 12 hónapos időszak alatt) a hatásosság a HPV 16 okozta perzisztens fertőzés esetén 93,3% (95% CI: 79,1; 98,7) volt a 005. sz. protokollban. A 007. sz. protokollban a Silgard hatásossága a HPV 16 vagy HPV 18 okozta perzisztens fertőzés ellen 100% (95% CI: 43,3; 100,0) volt. Hat HPV 16 okozta és két HPV 18 okozta perzisztens fertőzéses eset fordult elő, mind a placebo-csoportban.

#### Hatásosság fennálló vagy korábbi fertőzés esetén

Azon HPV típusok által okozott betegségek esetén, melyekre a vizsgált személyek a vizsgálat kezdetekor PCR pozitívnak és/vagy szeropozitívnak bizonyultak, a védőhatás nem bizonyított. A vakcinációt megelőzően a vakcina egy vagy több HPV típusával fertőzött személyek azonban védettséget élveztek a vakcina többi HPV típusa okozta betegség kialakulásával szemben.

A módosított kezelési szándék szerinti (intention to treat - ITT) populáció - mely meghatározása szerint olyan nőkből áll, akik a vizsgálat 1. napján fennálló HPV státuszuktól függetlenül legalább egy adag vakcinát kaptak és az esetek összeszámolása az 1. dózist követő 1. hónap után kezdődött - összesített eredményeit a 2. táblázatban tüntettük fel. Ez a populáció a vizsgálat kezdetekor fennálló HPV fertőzés és megbetegedések szempontjából az általános női populációhoz hasonló.

#### **2. táblázat: A Silgard hatásossága a módosított ITT populációban, melybe a vizsgálat kezdetekor fennálló HPV státuszról függetlenül vonták be a női résztvevőket**

Végpontok	Silgard vagy HPV 16 L1 VLP vakcina		Placebo		% -ban kifejezett csökkenés (95% CI)
	n	Esetszám	n	Esetszám	
HPV 16/18 okozta CIN 2/3 or AIS #	9831	122	9896	201	39,0 (23,3; 51,7)
HPV 16/18 okozta VIN 2/3 *	8954	7	8962	18	61,0 (2,1; 86,2)
HPV 6/11/16/18 okozta genitális szemölcsök *	8954	58	8962	184	68,5 (57,5; 77,0)

# 005, 007, 013 és 015 sz. protokollok összesítve

\*007, 013, és 015 sz. protokollok összesítve

Ugyanebben a populációban a Silgard hatásossága a HPV 6, 11, 16, 18 okozta CIN (1, 2, 3)-mal vagy AIS-sel szemben 46,4% (95% CI: 35,2; 55,7).

Mindent egybevetve, a vizsgálat első napján az összesített vizsgálati populáció 12%-ának volt rendellenes, CIN-re utaló Papanicolaou teszthez. Azon személyek között, akiknek Papanicolaou teszthez a vizsgálat első napján rendellenes volt és az adott vakcina HPV típusokkal szemben naivak voltak, a vakcina magas hatásosságot mutatott. Az első napon rendellenes Papanicolaou teszttel rendelkező azon személyek körében, akik már megfertőződtek az adott vakcina HPV típusokkal, a vakcina hatásossága nem volt megfigyelhető.

#### *Immunogenitás*

##### Az immunválasz mérésére irányuló vizsgálatok

A HPV vakcinák esetében a védőhatással összefüggő minimális antitest-szintet még nem határoztak meg.

A Silgard immunogenitását 8915, 18-26 éves nőben (Silgard n = 4666; placebo n = 4249), valamint 3400, 9-17 éves serdülő lányban (Silgard n = 1471; placebo n = 583) és serdülő fiúban (Silgard n = 1471; placebo n = 275) értékelték.

Típus-specifikus immunoassay, típus-specifikus standardokat alkalmazó kompetitív Luminex-alapú immunoassay (cLIA) vizsgálatokkal értékelték a vakcina egyes HPV-típusainak immunogénitását. Ezek a vizsgálatok az egyes HPV-típusok elleni neutralizáló epitópokat mérték.

#### A Silgardra adott immunválaszok

Összességében az összes vizsgált korcsoportban a Silgarddal oltott személyek 99,9%-a vált anti-HPV-6, 99,8% anti-HPV-11, 99,8%-a anti-HPV-16 és 99,6%-a anti-HPV-18 szeropozitívvá 1. hónappal a 3. dózis beadását követően. A Silgard magas anti-HPV geometriai átlagtiter (GMT) eredményezett 1 hónappal a 3. dózis beadása után az összes vizsgált korcsoportban.

A placebo-csoportba tartozó azon személyek körében, akik már áttestek a HPV fertőzésen (szeropozitív és PCR negatív személyek), az anti-HPV szint lényegesen alacsonyabb volt, mint a vakcina hatására kialakuló szint. A beoltott személyekben kialakult anti-HPV-szint ezenkívül a III. fázisú vizsgálat hosszú távú utánkövetési ideje alatt magasabb maradt.

#### A Silgard hatásosságának összehasonlítása fiatal felnőtt nők és fiatal serdülők között

Egy klinikai vizsgálat (016 sz. protokoll) összehasonlította a Silgard 10-15 éves fiúkban és lányokban mutatott immunogénitását a 16-23 éves serdülőkben és fiatal felnőtt nőkben mutatottakkal. A vakcina csoport 99,1-100%-a vált szeropozitívvá minden vakcina szerotípusra a 3. adagot követő 1. hónapban.

A 3. táblázat a 9-15 éves fiúkban és lányokban a 3. adag beadását követő 1 hónapon belül kialakult anti-HPV 6, 11, 16 és 18 GMT-eket hasonlítja össze a 16-26 éves fiatal nőkben kialakultakkal.

#### **3. táblázat: 9-15 éves férfi és női résztvevők immunogénitásának összehasonlítása 16-26 éves felnőtt nőkével (per protokoll populáció) a cLIA segítségével mért antitest-titer alapján**

	9-15 éves fiúk (016 és 018 sz. protokoll)		9-15 éves lányok (016 és 018 sz. protokoll)		16-26 éves nők (013 és 015 sz. protokoll)	
	n	GMT (95% CI)	n	GMT (95% CI)	n	GMT (95% CI)
HPV 6	901	1038 (975, 1105)	927	931 (877, 989)	2827	542 (527, 559)
HPV 11	901	1392 (1304, 1485)	927	1306 (1226, 1390)	2827	766 (741, 793)
HPV 16	900	6091 (5640, 6579)	929	4945 (4584, 5335)	2707	2314 (2206, 2427)
HPV 18	905	1359 (1256, 1470)	932	1046 (971, 1127)	3040	461 (444, 478)
GMT- Geometriai átlagtiter mMU/ml-ben kifejezve (mMU= milli-Merck egység)						

A 9-15 éves lányokban és fiúkban a 7. hónapban megfigyelt anti-HPV válaszok nem maradtak alul a 16-26 éves fiatal felnőtt nőkben megfigyeltekhez képest, melyek hatékonyságát a III. fázisú vizsgálatok során állapították meg.

Az immunogénitás összefüggésben állt az életkorral és a 7. hónapban megfigyelt anti-HPV-szintek szignifikánsan magasabbak voltak a 12 évesnél fiatalabbak között, mint az ennél idősebbek körében.

Az immunogénitási összehasonlítás alapján a Silgard hatásossága 9-15 éves lányokban bizonyított.

A 9-15 éves fiúkban a Silgard immunogénitása és biztonságossága megállapításra került. Férfiak esetében protektív hatásossági vizsgálatokat nem folytattak.

#### Perzisztencia

A 007 sz. protokollban az anti-HPV 6, 11, 16 és 18 GMT csúcserkéket a 7. hónapban figyelték meg. A GMT-k a 24. hónapban csökkenni kezdtek, majd legkésőbb a 60. hónapig stabilizálódtak. A 3. fázisú vizsgálatok obszervációs ideje fiatal nők esetében jelenleg 2 év, serdülők esetében pedig 18 hónap. A 3 adagból álló oltássorozatot követő immunitás pontos időtartama még nem került megállapításra.



## Anamnesztikus válaszok (immunmemória) kialakulásának bizonyítása

A vakcinációt megelőzően az adott humán papillomavírus típus(ok)ra szeropozitív személyekben az anamnesztikus válaszra utaló bizonyítékot észleltek. Ezen kívül a beoltott személyek azon al csoportja, akik a vakcináció megkezdését követő 5 éven belül Silgard emlékeztető oltást kaptak, gyors és erős anamnesztikus választ mutatott, amely meghaladta a 3. dózis után 1 hónappal mért anti-HPV GMT-k szintjét.

### **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Farmakokinetikai tulajdonságok értékelése vakcinák esetében nem szükséges.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Az egyszeri és ismételt dózis-toxicitási, valamint a lokális tolerancia vizsgálatok nem mutatták ki, hogy a készítmény különleges veszélyt jelentene az emberre.

A Silgard hatására specifikus ellenanyagválasz alakult ki a HPV 6-os, 11-es, 16-os és 18-as típusokkal szemben vemhes patkányokban egy vagy több intramuscularis injekciót követően. Mind a négy HPV-típus esetében az ellenanyagok átkerültek az utódokba a vemhesség és valószínűleg a szoptatás ideje alatt. A készítménynek nem voltak a kezeléssel összefüggő hatásai a fejlődésre, a viselkedésre, a reprodukciós képességre vagy az utódok termékenységére.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Nátrium-klorid  
L-hisztidin  
Poliszorbát 80  
Nátrium-tetraborát  
Injekcióhoz való víz.

Az adjuvánsra vonatkozó részt lásd a 2. pontban.

### **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a készítmény nem keverhető más gyógyszerkészítményekkel.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó.  
Nem fagyasztható. Az injekciós üveg a külső csomagolásban, fénytől védve tartandó.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

0,5 ml-es szuszpenzió injekciós üvegben (1-es típusú üveg), dugóval (FluroTec bevonatú vagy Teflon bevonatú klórbutil elasztomer) és lepattintható műanyag kupakkal (rollnizott alumínium szalag), 1 db-os, illetve 10 db-os csomagolásban. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A vakcinát eredeti formájában kell felhasználni, nem szükséges hígítani vagy feloldani. A vakcina teljes javasolt adagját fel kell használni.

Használat előtt alaposan felrázandó. A vakcina közvetlenül az alkalmazás előtti felrázása a szuszpenzió megőrzéséhez szükséges.

A parenterális gyógyszerkészítményeket alkalmazás előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaznak-e látható részecskéket és nincsenek-e elszíneződve. A terméket meg kell semmisíteni, ha részecskék vagy elszíneződés látható benne.

*Az egyadagos injekciós üveg használata*

Szívja fel a vakcina 0,5 ml-es adagját az egyadagos injekciós üvegből. Steril tűt, valamint tartósítószermentől, antiszeptikummentől és detergensmentől mentes fecskendővel használjon. Az egyadagos injekciós üveg átszúrását követően a felszívott vakcinát azonnal fel kell használni, az injekciós üveget pedig meg kell semmisíteni.

### Megsemmisítés

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Merck Sharp & Dohme Ltd  
Hertford Road, Hoddesdon  
Hertfordshire EN11 9BU  
Egyesült Királyság

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

## 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Silgard szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben.

Humán papillomavírus vakcina [6-os, 11-es, 16-os, 18-as típus] (Rekombináns, adszorbeált)

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 adag (0,5 ml) hozzávetőleg tartalmaz:

6-os típusú L1 protein<sup>2,3\*</sup> humán papillomavírus<sup>1</sup> 20 mikrogramm

11-es típusú L1 protein<sup>2,3\*</sup> humán papillomavírus<sup>1</sup> 40 mikrogramm

16-os típusú L1 protein<sup>2,3\*</sup> humán papillomavírus<sup>1</sup> 40 mikrogramm

18-as típusú L1 protein<sup>2,3\*</sup> humán papillomavírus<sup>1</sup> 20 mikrogramm

<sup>1</sup>Humán papillomavírus = HPV.

<sup>2</sup>*Saccharomyces cerevisiae* élesztőgomba CANADE 3C-5 rekombináns törzse (1895 törzs) által termelt L1 protein, vírusszerű részecskék formájában, rekombináns DNS technológiával előállítva

<sup>3</sup> amorf alumínium-hidroxifoszfát-szulfát adjuvánsra (225 mikrogramm Al) adszorbeálva

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben.

Felrázás előtt a Silgard átlátszó, fehér üledéket tartalmazó folyadéknak tűnhet. Alapos felrázás után a Silgard fehér, zavaros folyadék.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Silgard vakcina a humán papillomavírus (HPV) 6-os, 11-es, 16-os és 18-as típusai által okozott nagyfokú cervicális diszplázia (CIN 2/3), cervix carcinoma, a vulva nagyfokú diszplázias lézióinak (VIN 2/3) valamint a külső genitális szemölcsök (condyloma acuminatum) megelőzésére szolgál.

A javallat alapjául a Silgard 16-26 éves nők esetében mutatott hatásossága, valamint a Silgard 9-15 éves gyermekek és serdülők esetében mutatott immunogenitása szolgál. A védelem hatásosságát férfiak esetében nem értékelték. (lásd 5.1 pont).

A Silgard alkalmazásának a hivatalos ajánlások szerint kell történnie.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

Az elsődleges oltási sorozat 3 különálló, egyenként 0,5 ml-nyi adagból áll, mely a következő ütemezés szerint adandó be: 0., 2. és 6. hónapban.

Ha eltérő oltási tervre van szükség, a második adagot legalább egy hónappal az első adag után, a harmadik adagot legalább 3 hónappal a második adag után kell beadni. Mindhárom adagot egy éven belül kell beadni.

Az emlékeztető oltás szükségességét még nem állapították meg.

Gyermekpopuláció: A Silgard a vonatkozó immunogenitási, biztonságossági és hatásossági adatok hiányában 9 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem ajánlott (lásd 5.1 pont).

A vakcinát intramuscularis injekció formájában kell beadni. A javasolt terület a felkar deltoideus régiója vagy a comb felső anterolateralis régiója.

A Silgardot tilos intravascularisan beadni. A vakcina subcutan vagy intradermalis beadását nem vizsgálták, és ezért ezen alkalmazások nem javasoltak (lásd 6.6 pont).

### **4.3 Ellenjavallatok**

A hatóanyagokkal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység.

Azok a személyek, akiknél túlérzékenységre utaló tünetek léptek fel a Silgard egy dózisének beadását követően, nem kaphatják meg a Silgard további adagjait.

A Silgard beadását akut, magas lázzal járó megbetegedésben szenvedő egyéneknél el kell halasztani. Kisebb fertőzések, például enyhe felső légúti fertőzés vagy hőemelkedés esetén azonban az immunizáció nem kontraindikált.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

Mint minden injektálható vakcina esetében, megfelelő orvosi ellátásnak mindig rendelkezésre kell állnia a vakcina beadását követően, ritka esetben fellépő anafilaxiás reakciók kezelésére.

Más oltásokhoz hasonlóan, a Silgard sem feltétlenül eredményez védettséget minden egyes beoltottnál. Továbbá, a Silgard csak a HPV 6-os, 11-es, 16-os és 18-as típusai által okozott betegségek ellen nyújt védelmet, ezért a nemi úton terjedő betegségek ellen a továbbiakban is folytatni kell a megfelelő védekezést.

A Silgard terápiás hatásosságát nem mutatták ki. A vakcina ezért nem javallt a cervix carcinoma, nagyfokú cervicalis, vulváris és vaginális diszpláziás léziók valamint genitális szemölcsök kezelésére. Ugyancsak nem alkalmas az egyéb, már fennálló, humán papillomavírus által okozott léziók progressziójának megelőzésére.

Az oltás nem helyettesíti a rutinszerű méhnyakrák-szűrést. Mivel egy vakcina hatásossága sem 100%-os, és a Silgard nem nyújt védelmet azon HPV típusok ellen, melyeket a vakcina nem tartalmaz, illetve a már fennálló HPV fertőzések ellen, a rendszeres méhnyakrák-szűrés továbbra is rendkívül fontos és a helyi követelmények szerint kell történnie.

Nem áll rendelkezésre adat a Silgard alkalmazásáról károsodott immunitású betegek esetén. Erős immunszuppresszív kezelés, genetikai hiba, humán immundeficiencia vírus (HIV)-fertőzés, vagy egyéb okból kifolyólag károsodott immunitású betegeknél előfordulhat, hogy nem reagálnak a vakcinára.

Thrombocytopeniában vagy egyéb véralvadási rendellenességben szenvedő személyeknek körültekintéssel adandó a vakcina, mert az intramuscularis beadást követően vérzés léphet fel náluk.

A védelem időtartama jelenleg ismeretlen. A 3 adagból álló oltási sorozat beadását követő 4-5 éven át figyelték meg a védettség hatásosságának fennmaradását. A hosszabb távú követéses vizsgálatok folyamatban vannak (lásd 5.1 pont).

### **4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók**

Minden klinikai vizsgálatból kizárták azokat a résztvevőket, akik az első adag vakcinát megelőző 6 hónap során immunoglobulint vagy vérkészítményt kaptak.

#### *Egyéb vakcinákkal való együttes alkalmazás*

A Silgard hepatitis B (rekombináns) vakcinával történő egyidejű – de az oltás formájában adott vakcináknál különböző beadási helyeken történő – alkalmazása a HPV típusokra adott immunválaszt nem befolyásolta. A szeroprotekciós arányok ( $\geq 10$  mNE/ml anti-HB szeroprotektív szintet elérő beoltottak száma) nem változtak (96,5% egyidejű oltás, míg 97,5% csak hepatitis B oltás esetén). Az

anti-HB geometriai antitest átlagtiter együttes alkalmazáskor lecsökkent, de e megfigyelés klinikai jelentősége még nem ismeretes.

A Silgard hepatitis B (rekombináns) vakcinától eltérő vakcinával történő egyidejű alkalmazását nem vizsgálták.

#### *Hormonális fogamzásgátlókkal való együttes alkalmazás*

A klinikai vizsgálatokban Silgarddal beoltott 16-26 éves nők 57,5%-a szedett hormonális fogamzásgátlót. Úgy tűnik, a hormonális fogamzásgátlók nem befolyásolták a Silgardra adott immunválaszt.

#### **4.6 Terhesség és szoptatás**

Nem végeztek a vakcinával specifikus vizsgálatokat terhes nőknél. Az engedélyeztetést megelőző klinikai fejlesztési program során azonban 2266 nő (1115 oltott és 1151 placebót kapó) jelentett legalább egy terhességet. Azon terhességek aránya, amelyek során mellékhatások léptek fel, összességében hasonló volt a Silgardot és a placebót kapók között. Azoknál a terhességeknél, melyeknél a fogamzás becsült időpontja a vakcinációt követő 30 napon belül volt, a Silgard-csoportban 5 esetben figyeltek meg veleszületett rendellenességet, a placebo-csoportban egyetlen esetben sem. Ezzel szemben azoknál a terhességeknél, ahol a teherbe esés több mint 30 nappal a vakcináció után következett be, a Silgard-csoportban 10 esetben, míg a placebót kapó csoportban 16 esetben figyeltek meg veleszületett rendellenességet. A megfigyelt veleszületett rendellenességek megegyeztek a 16-26 éves nők terhessége alatt általában megfigyelttel.

Az állatkísérletek nem igazolták az oltás terhességre, embrionális/foetalis fejlődésre, szülésre, illetve a postnatalis fejlődésre gyakorolt, közvetlen vagy közvetett káros hatását (lásd 5.3 pont).

A terhesség ideje alatt beadott Silgard esetében semmilyen biztonságossági jel nem mutatkozott. Azonban ezek az adatok nem elegendők ahhoz, hogy a Silgard alkalmazása terhességben is javasolt legyen. Az oltást tehát a terhesség végéig el kell halasztani.

Klinikai vizsgálatok vakcinációs szakasza során összesen 995 szoptató anya kapott Silgardot, vagy placebót. Az édesanyáknál és a szoptatott csecsemőknél jelentkező mellékhatások aránya hasonló volt a vakcinát és a placebót kapó csoportban. Továbbá, a vakcina immunogenitása hasonlóan bizonyult a szoptató anyáknál és azoknál a nőknél, akik a vakcina beadásakor nem szoptattak.

A Silgard beadható szoptató nőknek.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre**

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

Öt klinikai vizsgálatban (4 placebo-kontrollos) az alanyok a vizsgálatba való bevonásuk napján, és az azt követő kb. 2. és 6. hónapban Silgardot, vagy placebót kaptak. Kevés vizsgálati alany (0,2%) hagyta abba a vizsgálatot mellékhatások miatt. A biztonságosságot a teljes vizsgálati populációban (4 vizsgálat) vagy a vizsgálati populáció előzetesen kiválasztott alcsoportjában (egy vizsgálat) vakcinációs mellékhatás-jelentő lapok segítségével értékelték a Silgard, illetve a placebo minden egyes dózisának beadását követő 14 nap során. Azok közül, akiket vakcinációs mellékhatás-jelentő lapok segítségével monitoroztak, 6160 személy (5088, a bevonáskor 9-26 éves nő és 1072, a bevonáskor 9-15 éves férfi) kapott Silgardot, 4064 pedig placebót.

A következő, vakcina alkalmazásával összefüggő mellékhatások, melyeket a Silgarddal oltottaknál figyeltek meg, legalább 1,0%-os gyakorisággal és többször fordultak elő, mint a placeboval oltottak esetében. Az alábbi konvenció szerint került a gyakoriságuk meghatározásra:

[Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ); Gyakori ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Nem gyakori ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); Ritka ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); Nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), beleértve az elszigetelt eseteket is]

*Általános tünetek, a beadást követő helyi reakciók:*

Nagyon gyakori: pyrexia.

Nagyon gyakori: Az injekció beadásának helyén: erythema, fájdalom, duzzanat.

Gyakori: Az injekció beadásának helyén: vérzés, pruritus.

A klinikai vizsgálatok során további, a vizsgálóorvos megítélése szerint vakcinával vagy placebóval összefüggő mellékhatásokat figyeltek meg 1%-nál alacsonyabb előfordulási aránnyal:

*Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek:*

Nagyon ritka: bronchospasmus.

*A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei:*

Ritka: urticaria.

Hét esetben (0,06%) jelentettek urticariát a Silgard-csoportban és 17 eset (0,18%) került jelentésre az adjuvánst tartalmazó placebo-csoportban.

A klinikai vizsgálatok során a biztonságossági populációba tartozó vizsgálati alanyok a legfeljebb 4 évig tartó utánkövetési időszak alatt minden, az egészségi állapotukat érintő eseményről beszámoltak. A Silgarddal oltott 11 813 és a 9701 placebóval oltott alany közül 8 esetben jelentettek nem specifikus arthritist, hatot a Silgard-csoportban és kettőt a placebo-csoportban.

## 4.9 Túlادagolás

Beszámoltak olyan esetekről, amikor a Silgard ajánlott dózisainál magasabb dózisok kerültek alkalmazásra.

Általánosságban, a túlادagolás esetén jelentett mellékhatásprofil hasonló volt a Silgard javasolt egyszeri adagjainál tapasztaltnak.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vírus vakcinák, ATC kód: J07BM01

*Hatásmechanizmus*

A Silgard nem fertőző, rekombináns, kvadrivalens vakcina, amely a 6-os, 11-es, 16-os és 18-as HPV típusok L1-es fő kapszidjának nagy tisztaságú vírusszerű részecskéiből (VLP-k) készül. A VLP-k nem tartalmaznak vírus DNS-t, így nem képesek a sejteket megfertőzni, reprodukálódni, illetve betegséget okozni. A HPV csak embereket fertőz meg, de az analóg papillomavírussal végzett állatkísérletek arra utalnak, hogy az L1 VLP vakcinák hatékonysága a humoralis immunválaszok kialakulásának hatására jön létre.

A vakcinában HPV típusok közül:

- a HPV 16 és 18 felelős a nagyfokú cervicalis dysplasia (CIN 2/3) és *in situ* adenocarcinoma (AIS) esetek körülbelül 70%-áért, valamint a nagyfokú vulvaris dysplasia (VIN 2/3) esetek körülbelül 70%-áért fiatal, premenopauzális nők esetében. A HPV 16 és 18 felelős ezenkívül a legtöbb nagyfokú szkvamózus vaginalis lézióért (VaIN 2/3). Az oltóanyag által nem tartalmazott egyéb HPV típusok felelősek a fennmaradó CIN 2/3 VIN 2/3 és VaIN 2/3 esetek 20-30%-áért. A CIN 3 az invazív cervicalis carcinoma elfogadott közvetlen prekursora. A VIN 3 a vulvaris carcinoma fejlődésének fontos rizikófaktora karcinogén HPV típusokkal fertőzött fiatal, premenopauzális nők esetében.
- a 6-os és 11-es HPV felelős a genitális szemölcs megbetegedések körülbelül 90%-áért.

- a 6-os, 11-es, 16-os és 18-as HPV felelős a CIN 1 vagy kismértékű cervicális dysplasia esetek 35-50%-áért.

### *Klinikai vizsgálatok*

A Silgard hatásosságát 4, placebo-kontrollos, kettős-vak, randomizált II. és III. fázisú klinikai vizsgálatban vizsgálták, 20 541, 16-26 év közötti nő részvételével, akiket előzetes humán papillomavírus-szűrés nélkül vontak be a vizsgálatba és oltottak be.

Az elsődleges hatásossági végpontok a HPV 6-os, 11-es, 16-os és 18-as okozta vulváris és vaginális léziók (genitális szemölcsök, VIN, VaIN) és bármely fokú CIN (013 sz. protokoll, Future I), a HPV 16-os vagy 18-as okozta CIN 2/3 és AIS (015. sz. protokoll, FUTURE II), a HPV 6-os, 11-es, 16-os és 18-as típusai okozta perzisztens fertőzés (007 sz. protokoll) valamint a HPV 16-os típusa okozta perzisztens fertőzés (005 sz. protokoll) voltak.

A klinikai vizsgálatok során a cervicális intraepithelialis neoplasia (CIN) 2/3-as fokozatát (középfokútól magas fokúig terjedő dysplasia) használták a cervicális carcinoma klinikai helyettesítő végpontjaként.

### *Profilaktikus hatékonyság*

A hatékonyság elsődleges elemzéseit a per protokoll hatékonyság (PPE) populációban végezték el (n = mind a 3 oltás beadása megtörtént a vizsgálatba való bevonástól számított 1 éven belül, nincs jelentős eltérés a vizsgálati protokolltól és a beteg nincs kitéve az adott HPV-típus(ok)nak az 1. dózis beadását megelőzően és a 3. dózis beadását (7. hónap) követő 1 hónap során). A hatásosság mérését a 7. hónapban történt vizitit követően kezdték el. A résztvevők 73%-a nem volt kitéve a 4 HPV-típus egyikének sem (PCR negatív és szeronegatív volt) a vizsgálatba való bevonásukkor.

### Hatásosság az adott vakcina HPV típus(ok)nak ki nem tett személyek esetében

A per protokoll populáció adott végpontjainak hatásossági eredményeit az 1. táblázatban tüntettük fel.

#### **1. táblázat: A Silgard CIN 2/3 és genitális szemölcsök elleni hatékonyságának elemzése a PPE populációban**

	Silgard		Placebo		% -ban mért hatékonyság (95% CI)
	n	Esetek száma	n	Esetek száma	
<b>HPV 16-os vagy HPV 18-as típusával összefüggő CIN 2/3 vagy AIS</b>					
005 sz. protokoll*	755	0	750	12	100,0 (65,1; 100,0)
007 sz. protokoll	231	0	230	1	100,0 (<0,0; 100,0)
013 sz. protokoll	2200	0	2222	19	100,0 (78,5; 100,0)
015 sz. protokoll	5301	0	5258	21	100,0 (80,9; 100,0)
<i>Összesített protokollok</i>	8487	0	8460	53	100,0 (92,9; 100,0)
<b>HPV 6-os, 11-es, 16-os, 18-as típusaival összefüggő genitális szemölcsök</b>					
007 sz. protokoll	235	0	233	3	100,0 (<0; 100,0)
013 sz. protokoll	2261	0	2279	29	100,0 (86,4; 100,0)
015 sz. protokoll	5401	1	5387	59	98,3 (90,2; 100,0)
<i>Összesített protokollok</i>	7897	1	7899	91	98,9 (93,7; 100,0)

\* Csak a Silgard HPV 16 L1 VLP összetevője került értékelésre.

A Silgard hatásossága a HPV 6, 11, 16 és 18 okozta CIN (1, 2, 3)-mal, illetve AIS-sel szemben 100% (97,5% CI: 87,4%; 100,0) volt a 013 sz. protokollban, ahol ez volt az elsődleges végpont, és 95,2% (95% CI: 87,2; 98,7) volt az összesített protokollokban.

A Silgard hatásossága a HPV 6, 11, 16 és 18 okozta CIN-nel szemben 100% (95% CI: 84,1%; 100,0) volt a 013 sz. protokollban és 93,1% (95% CI: 81,4; 98,2) volt az összesített elemzés során.

Az integrált elemzés (007, 013, 015 sz. protokollok) során a Silgard hatásossága a nagyfokú, HPV 6, 11, 16, vagy 18 okozta vulvaris léziók (VIN 2/3) ellen 100% (95% CI: 41,4; 100,0) volt. A vakcina hatásossága a nagyfokú vaginális léziók (VaIN 2/3) ellen nem érte el a statisztikai szignifikanciát. Összesen nyolc VIN 2/3 és öt VaIN 2/3 eset fordult elő, mind a placebo-csoportban.

A perzisztens fertőzés 12 hónapos definíciója alapján (azaz legalább 2 pozitív minta a minimum 12 hónapos időszak alatt) a hatásosság a HPV 16 okozta perzisztens fertőzés esetén 93,3% (95% CI: 79,1; 98,7) volt a 005. sz. protokollban. A 007. sz. protokollban a Silgard hatásossága a HPV 16 vagy HPV 18 okozta perzisztens fertőzés ellen 100% (95% CI: 43,3; 100,0) volt. Hat HPV 16 okozta és két HPV 18 okozta perzisztens fertőzéses eset fordult elő, mind a placebo-csoportban.

#### Hatásosság fennálló vagy korábbi fertőzés esetén

Azon HPV típusok által okozott betegségek esetén, melyekre a vizsgált személyek a vizsgálat kezdetekor PCR pozitívnak és/vagy szeropozitívnak bizonyultak, a védőhatás nem bizonyított. A vakcinációt megelőzően a vakcina egy vagy több HPV típusával fertőzött személyek azonban védelmet élveztek a vakcina többi HPV típusa okozta betegség kialakulásával szemben.

A módosított kezelési szándék szerinti (intention to treat - ITT) populáció - mely meghatározása szerint olyan nőkből áll, akik a vizsgálat 1. napján fennálló HPV státuszuktól függetlenül legalább egy adag vakcinát kaptak és az esetek összeszámolása az 1. dózist követő 1. hónap után kezdődött - összesített eredményeit a 2. táblázatban tüntettük fel. Ez a populáció a vizsgálat kezdetekor fennálló HPV fertőzés és megbetegedések szempontjából az általános női populációhoz hasonló.

#### **2. táblázat: A Silgard hatásossága a módosított ITT populációban, melybe a vizsgálat kezdetekor fennálló HPV státuszról függetlenül vonták be a női résztvevőket**

Végpontok	Silgard vagy HPV 16 L1 VLP vakcina		Placebo		% -ban kifejezett csökkenés (95% CI)
	n	Esetszám	n	Esetszám	
HPV 16/18 okozta CIN 2/3 or AIS #	9831	122	9896	201	39,0 (23,3; 51,7)
HPV 16/18 okozta VIN 2/3 *	8954	7	8962	18	61,0 (2,1; 86,2)
HPV 6/11/16/18 okozta genitális szemölcsök *	8954	58	8962	184	68,5 (57,5; 77,0)

# 005, 007, 013 és 015 sz. protokollok összesítve

\*007, 013, és 015 sz. protokollok összesítve

Ugyanebben a populációban a Silgard hatásossága a HPV 6, 11, 16, 18 okozta CIN (1, 2, 3)-mal vagy AIS-sel szemben 46,4% (95% CI: 35,2; 55,7).

Mindent egybevetve, a vizsgálat első napján az összesített vizsgálati populáció 12%-ának volt rendellenes, CIN-re utaló Papanicolaou tesztje. Azon személyek között, akiknek Papanicolaou tesztje a vizsgálat első napján rendellenes volt és az adott vakcina HPV típusokkal szemben naivak voltak, a vakcina magas hatásosságot mutatott. Az első napon rendellenes Papanicolaou teszttel rendelkező azon személyek körében, akik már megfertőződtek az adott vakcina HPV típusokkal, a vakcina hatásossága nem volt megfigyelhető.

#### *Immunogenitás*

##### Az immunválasz mérésére irányuló vizsgálatok

A HPV vakcinák esetében a védőhatással összefüggő minimális antitest-szintet még nem határoztak meg.

A Silgard immunogenitását 8915, 18-26 éves nőben (Silgard n = 4666; placebo n = 4249), valamint 3400, 9-17 éves serdülő lányban (Silgard n = 1471; placebo n = 583) és serdülő fiúban (Silgard n = 1471; placebo n = 275) értékelték.



Típus-specifikus immunoassay, típus-specifikus standardokat alkalmazó kompetitív Luminex-alapú immunoassay (cLIA) vizsgálatokkal értékelték a vakcina egyes HPV-típusainak immunogénitását. Ezek a vizsgálatok az egyes HPV-típusok elleni neutralizáló epitópokat mérték.

#### A Silgardra adott immunválaszok

Összességében az összes vizsgált korcsoportban a Silgarddal oltott személyek 99,9%-a vált anti-HPV-6, 99,8% anti-HPV-11, 99,8%-a anti-HPV-16 és 99,6%-a anti-HPV-18 szeropozitívvá 1. hónappal a 3. dózis beadását követően. A Silgard magas anti-HPV geometriai átlagtiter (GMT) eredményezett 1 hónappal a 3. dózis beadása után az összes vizsgált korcsoportban.

A placebo-csoportba tartozó azon személyek körében, akik már átestek a HPV fertőzésen (szeropozitív és PCR negatív személyek), az anti-HPV szint lényegesen alacsonyabb volt, mint a vakcina hatására kialakuló szint. A beoltott személyekben kialakult anti-HPV-szint ezenkívül a III. fázisú vizsgálat hosszú távú utánkövetési ideje alatt magasabb maradt.

#### A Silgard hatásosságának összehasonlítása fiatal felnőtt nők és fiatal serdülők között

Egy klinikai vizsgálat (016 sz. protokoll) összehasonlította a Silgard 10-15 éves fiúkban és lányokban mutatott immunogénitását a 16-23 éves serdülőkben és fiatal felnőtt nőkben mutatottakkal. A vakcina csoport 99,1-100%-a vált szeropozitívvá minden vakcina szerotípusra a 3. adagot követő 1. hónapban.

A 3. táblázat a 9-15 éves fiúkban és lányokban a 3. adag beadását követő 1 hónapon belül kialakult anti-HPV 6, 11, 16 és 18 GMT-eket hasonlítja össze a 16-26 éves fiatal nőkben kialakultakkal.

#### **3. táblázat: 9-15 éves férfi és női résztvevők immunogénitálásának összehasonlítása 16-26 éves felnőtt nőkével (per protokoll populáció) a cLIA segítségével mért antitest-titer alapján**

	9-15 éves fiúk (016 és 018 sz. protokoll)		9-15 éves lányok (016 és 018 sz. protokoll)		16-26 éves nők (013 és 015 sz. protokoll)	
	n	GMT (95% CI)	n	GMT (95% CI)	n	GMT (95% CI)
HPV 6	901	1038 (975, 1105)	927	931 (877, 989)	2827	542 (527, 559)
HPV 11	901	1392 (1304, 1485)	927	1306 (1226, 1390)	2827	766 (741, 793)
HPV 16	900	6091 (5640, 6579)	929	4945 (4584, 5335)	2707	2314 (2206, 2427)
HPV 18	905	1359 (1256, 1470)	932	1046 (971, 1127)	3040	461 (444, 478)
GMT- Geometriai átlagtiter mMU/ml-ben kifejezve (mMU= milli-Merck egység)						

A 9-15 éves lányokban és fiúkban a 7. hónapban megfigyelt anti-HPV válaszok nem maradtak alul a 16-26 éves fiatal felnőtt nőkben megfigyeltekhez képest, melyek hatékonyságát a III. fázisú vizsgálatok során állapították meg.

Az immunogénitálás összefüggésben állt az életkorral és a 7. hónapban megfigyelt anti-HPV-szintek szignifikánsan magasabbak voltak a 12 évesnél fiatalabbak között, mint az ennél idősebbek körében.

Az immunogénitálás összehasonlítás alapján a Silgard hatásossága 9-15 éves lányokban bizonyított.

A 9-15 éves fiúkban a Silgard immunogénitása és biztonságossága megállapításra került. Férfiak esetében protektív hatásossági vizsgálatokat nem folytattak.

#### Perzisztencia

A 007 sz. protokollban az anti-HPV 6, 11, 16 és 18 GMT csúcscímértékeket a 7. hónapban figyelték meg. A GMT-k a 24. hónapban csökkenni kezdtek, majd legkésőbb a 60. hónapig stabilizálódtak. A 3. fázisú vizsgálatok obszervációs ideje fiatal nők esetében jelenleg 2 év, serdülők esetében pedig 18 hónap. A 3 adagból álló oltássorozatot követő immunitás pontos időtartama még nem került megállapításra.

#### Anamnesztikus válaszok (immunmemória) kialakulásának bizonyítása

A vakcinációt megelőzően az adott humán papillomavírus típus(ok)ra szeropozitív személyekben az anamnesztikus válasza utaló bizonyítékot észleltek. Ezen kívül a beoltott személyek azon al csoportja, akik a vakcináció megkezdését követő 5 éven belül Silgard emlékeztető oltást kaptak, gyors és erős anamnesztikus választ mutatott, amely meghaladta a 3. dózis után egy hónappal mért anti-HPV GMT-k szintjét.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Farmakokinetikai tulajdonságok értékelése vakcinák esetében nem szükséges.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Az egyszeri és ismételt dózis-toxicitási, valamint a lokális tolerancia vizsgálatok nem mutatták ki, hogy a készítmény különleges veszélyt jelentene az emberre.

A Silgard hatására specifikus ellenanyagválasz alakult ki a HPV 6-os, 11-es, 16-os és 18-as típusokkal szemben vemhes patkányokban egy vagy több intramuscularis injekciót követően. Mind a négy HPV-típus esetében az ellenanyagok átkerültek az utódokba a vemhesség és valószínűleg a szoptatás ideje alatt. A készítménynek nem voltak a kezeléssel összefüggő hatásai a fejlődésre, a viselkedésre, a reprodukciós képességre vagy az utódok termékenységére.

# **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

## **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Nátrium-klorid  
L-hisztidin  
Poliszorbát 80  
Nátrium-tetraborát  
Injekcióhoz való víz.

Az adjuvánsra vonatkozó részt lásd a 2. pontban.

## **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a készítmény nem keverhető más gyógyszerkészítményekkel.

## **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év.

## **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó.  
Nem fagyasztható. Az előretöltött fecskendő a külső csomagolásban, fénytől védve tartandó.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

0,5 ml-es szuszpenzió előretöltött fecskendőben (1-es típusú üveg), tolorúddal ellátott dugóval (szilikonos FluroTec bevonatú brómbutil elasztomer vagy bevonat nélküli klórbutil elasztomer) és zárósapkával (brómbutil), tűvédő (biztonsági) szerkezettel, injekciós tű nélkül, illetve egy vagy két tűvel, 1 db-os, 10 db-os vagy 20 db-os csomagolásban.

0,5 ml-es szuszpenzió előretöltött fecskendőben (1-es típusú üveg), tolorúddal ellátott dugóval (szilikonos FluroTec bevonatú brómbutil elasztomer vagy bevonat nélküli klórbutil elasztomer) és zárósapkával (brómbutil), tűvédő (biztonsági) szerkezet nélkül, injekciós tű nélkül, illetve egy vagy két tűvel, 1 db-os vagy 10 db-os csomagolásban.

Nem feltétlenül mindegyik kiegészítés kerül kereskedelmi forgalomba.

## 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A vakcinát eredeti formájában kell felhasználni, nem szükséges hígítani vagy feloldani. A vakcina teljes ajánlott dózisát fel kell használni.

Használat előtt alaposan felrázandó. A vakcina közvetlenül az alkalmazás előtti felrázása a szuszpenzió megőrzéséhez szükséges.

A parenterális gyógyszerkészítményeket alkalmazás előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaznak-e látható részecskéket és nincsenek-e elszíneződve. A terméket meg kell semmisíteni, ha részecskék vagy elszíneződés látható benne.

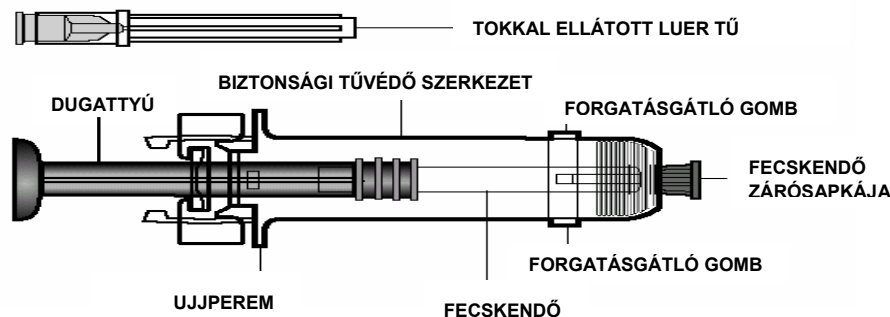
Az előretöltött fecskendő használata

**MEGJEGYZÉS:** Kérjük, az oltáshoz a mellékelt tűk egyikét használja. A doboz tartalmaz két leválasztható címkét, melyek feltüntetik a gyártási tétel számát, a lejáratit időt és a termék nevét.

Megsemmisítés

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

A (biztonsági) tűvédő szerkezettel ellátott, előretöltött egyadagos fecskendő használatára vonatkozó útmutatások A (biztonsági) tűvédő szerkezetet úgy tervezték, hogy a dugattyú felengedése után elfedje a tűt.



A tű csatlakoztatása

Távolítsa el a fecskendő zárósapkáját. Csatlakoztassa a fecskendőhöz a Luer tűt. Nyomja meg mind a két forgatásgátló gombot a fecskendő biztosítása érdekében, majd az óramutató járásának megfelelő irányba csavarva illessze a fecskendőre a Luer tűt, míg a tű szorosan nem illeszkedik a fecskendőre. Távolítsa el a tű borító tokot.

Ha a mellékelt tűtől eltérő tűt használ, annak szorosan illeszkednie kell a fecskendőre, és a (biztonsági) tűvédő szerkezet megfelelő működtetése érdekében hossza nem haladhatja meg a 25 mm-t.

A vakcina beadása

Adja be az injekciót a 4.2 pontban (Adagolás és alkalmazás) leírt standard protokollnak megfelelően. A peremhez szorítva az ujjait nyomja a dugattyút addig, amíg a teljes adagot be nem fecskendezte.

A (biztonsági) tűvédő szerkezet addig NEM lép működésbe, amíg a TELJES adagot be nem adta.

Húzza ki a tűt a beoltott személyből. Eressze el a dugattyút, és engedje, hogy a fecskendő felfelé mozogjon addig, amíg az egész tű nincs biztosítva. A címkéket csak a tű biztosítása után lehet eltávolítani.

A (biztonsági) tűvédő szerkezet nélküli, előretöltött egyadagos fecskendő használatára vonatkozó útmutatások

Az óramutató járásának megfelelő irányba csavarva illessze a fecskendőre a Luer tűt, míg a tű szorosan nem illeszkedik a fecskendőre.

**7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Merck Sharp & Dohme Ltd  
Hertford Road, Hoddesdon  
Hertfordshire EN11 9BU  
Egyesült Királyság

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓI  
ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA(I)**
  
- B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT  
FELTÉTELEK**

**A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA(I)**

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártóinak neve és címe

Merck & Co., INC  
Sumneytown Pike  
P.O.Box 4  
West Point  
PA 19486  
Amerikai Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
Postbus 581  
NL-2031 Haarlem  
Hollandia

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

**B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK**

- **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁRA NÉZVE KÖTELEZŐ FORGALMAZÁSI ÉS RENDELHETŐSÉGI FELTÉTELEK ILLETVE KORLÁTOZÁSOK**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA**

Nem értelmezhető.

- **EGYÉB FELTÉTELEK**

*Farmakovigilancia rendszer*

A forgalomba hozatali engedély jogosultja a termék forgalomba hozatala előtt és a forgalmazott termék használatának teljes ideje alatt köteles biztosítani a farmakovigilancia rendszer létrehozását illetve működését.

*Kockázatkezelési terv (Risk Management Plan)*

A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles elvégezni a Farmakovigilancia Tervben ismertetett vizsgálatokat és az egyéb, farmakovigilanciával összefüggő tevékenységeket.

A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása: az Európai Parlament és Tanács módosított 2001/83/EK irányelvének 114. cikkelye értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**



**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**  
**A KÜLSŐ DOBOZ SZÖVEGE**  
**Silgard szuszpenziós injekció – egyadagos injekciós üveg, 1 db és 10 db**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Silgard szuszpenziós injekció  
Humán papillomavírus vakcina [6-os, 11-es, 16-os, 18-as típus] (Rekombináns, adszorbeált)

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Egy adag (0,5 ml) tartalma:

6-os típusú HPV L1 protein	20 µg
11-es típusú HPV L1 protein	40 µg
16-os típusú HPV L1 protein	40 µg
18-as típusú HPV L1 protein	20 µg

amorf alumínium-hidroxí-foszfát-szulfátra (225 µg alumínium) adszorbeálva.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Nátrium-klorid, L-hisztidin, poliszorbát 80, nátrium-tetraborát, injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Szuszenziós injekció.  
Egyadagos injekciós üveg, 0,5 ml.  
10 db egyadagos injekciós üveg, adagonként 0,5 ml.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intramuscularis (im.) alkalmazás.  
Használat előtt alaposan felrázandó.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt tájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.: HH/ÉÉÉÉ

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható.

Az injekciós üveg a külső csomagolásban, fénytől védve tartandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Merck Sharp & Dohme Ltd  
Hertford Road, Hoddesdon  
Hertfordshire EN11 9BU  
Egyesült Királyság

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/0/00/000/000 – 1 adag

EU/0/00/000/000 – 10 adag

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ  
ADATOK  
AZ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJÉNEK SZÖVEGE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Silgard szuszpenziós injekció  
I.m. alkalmazás

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felh. HH/ÉÉÉÉ

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1 adag, 0,5 ml.

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Merck Sharp & Dohme Ltd

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****A KÜLSŐ DOBOZ SZÖVEGE****Silgard szuszpenziós injekció – előretöltött fecskendő tű nélkül, 1 és 10 adag****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Silgard szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben  
Humán papillomavírus vakcina [6-os, 11-es, 16-os, 18-as típus] (Rekombináns, adszorbeált)

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Egy adag (0,5 ml) tartalma:

6-os típusú HPV L1 protein 20 µg

11-es típusú HPV L1 protein 40 µg

16-os típusú HPV L1 protein 40 µg

18-as típusú HPV L1 protein 20 µg

amorf alumínium-hidroxifoszfát-szulfátra (225 µg alumínium) adszorbeálva.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Nátrium-klorid, L-hisztidin, poliszorbát 80, nátrium-tetraborát, injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Szuszenziós injekció előretöltött fecskendőben.

1 adag, 0,5 ml, előretöltött fecskendőben, tű nélkül.

10 adag, adagonként 0,5 ml, előretöltött fecskendőben, tű nélkül.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intramuscularis (im.) alkalmazás.

Használat előtt alaposan felrázandó.

Használat előtt olvassa el a mellékelt tájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.: HH/ÉÉÉÉ

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.  
Nem fagyasztható.  
A fecskendő a külső csomagolásban, fénytől védve tartandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Merck Sharp & Dohme Ltd  
Hertford Road, Hoddesdon  
Hertfordshire EN11 9BU  
Egyesült Királyság

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/0/00/000/000 – 1 adag  
EU/0/00/000/000 – 10 adag

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****A KÜLSŐ DOBOZ SZÖVEGE****Silgard szuszpenziós injekció – előretöltött fecskendő 1 db tűvel, 1 és 10 adag****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Silgard szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben  
Humán papillomavírus vakcina [6-os, 11-es, 16-os, 18-as típus] (Rekombináns, adszorbeált)

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Egy adag (0,5 ml) tartalma:

6-os típusú HPV L1 protein	20 µg
11-es típusú HPV L1 protein	40 µg
16-os típusú HPV L1 protein	40 µg
18-as típusú HPV L1 protein	20 µg

amorf alumínium-hidroxí-foszfát-szulfátra (225 µg alumínium) adszorbeálva.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Nátrium-klorid, L-hisztidin, poliszorbát 80, nátrium-tetraborát, injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Szuszenziós injekció előretöltött fecskendőben.

1 adag, 0,5 ml, előretöltött fecskendőben, 1 db tűvel.

10 adag, adagonként 0,5 ml, előretöltött fecskendőben, minden adag 1 db tűvel.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intramuscularis (im.) alkalmazás.

Használat előtt alaposan felrázandó.

Használat előtt olvassa el a mellékelt tájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.: HH/ÉÉÉÉ

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható.

A fecskendő a külső csomagolásban, fénytől védve tartandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Merck Sharp & Dohme Ltd  
Hertford Road, Hoddesdon  
Hertfordshire EN11 9BU  
Egyesült Királyság

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/0/00/000/000 – 1 adag

EU/0/00/000/000 – 10 adag

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****A KÜLSŐ DOBOZ SZÖVEGE****Silgard szuszpenziós injekció – előretöltött fecskendő, 2 db tűvel, 1 és 10 adag****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Silgard szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben  
Humán papillomavírus vakcina [6-os, 11-es, 16-os, 18-as típus] (Rekombináns, adszorbeált)

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Egy adag (0,5 ml) tartalma:

6-os típusú HPV L1 protein	20 µg
11-es típusú HPV L1 protein	40 µg
16-os típusú HPV L1 protein	40 µg
18-as típusú HPV L1 protein	20 µg

amorf alumínium-hidroxí-foszfát-szulfátra (225 µg alumínium) adszorbeálva.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Nátrium-klorid, L-hisztidin, poliszorbát 80, nátrium-tetraborát, injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Szuszenziós injekció előretöltött fecskendőben.

1 adag, 0,5 ml, előretöltött fecskendőben, 2 db tűvel.

10 adag, adagonként 0,5 ml, előretöltött fecskendőben, minden adag 2 db tűvel.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intramuscularis (im.) alkalmazás.

Használat előtt alaposan felrázandó.

Használat előtt olvassa el a mellékelt tájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.: HH/ÉÉÉÉ



**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.  
Nem fagyasztható.  
A fecskendő a külső csomagolásban, fénytől védve tartandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Merck Sharp & Dohme Ltd  
Hertford Road, Hoddesdon  
Hertfordshire EN11 9BU  
Egyesült Királyság

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/0/00/000/000 – 1 adag  
EU/0/00/000/000 – 10 adag

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****A KÜLSŐ DOBOZ SZÖVEGE****Silgard szuszpenziós injekció – előretöltött fecskendő tűvédővel, tű nélkül, 1, 10 és 20 adag****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Silgard szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben  
Humán papillomavírus vakcina [6-os, 11-es, 16-os, 18-as típus] (Rekombináns, adszorbeált)

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Egy adag (0,5 ml) tartalma:

6-os típusú HPV L1 protein	20 µg
11-es típusú HPV L1 protein	40 µg
16-os típusú HPV L1 protein	40 µg
18-as típusú HPV L1 protein	20 µg

amorf alumínium-hidroxí-foszfát-szulfátra (225 µg alumínium) adszorbeálva.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Nátrium-klorid, L-hisztidin, poliszorbát 80, nátrium-tetraborát, injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Szuszenziós injekció előretöltött fecskendőben.

1 adag, 0,5 ml, előretöltött fecskendőben, tűvédővel, tű nélkül.

10 adag, adagonként 0,5 ml, előretöltött fecskendőben, tűvédővel, tű nélkül.

20 adag, adagonként 0,5 ml, előretöltött fecskendőben, tűvédővel, tű nélkül.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intramuscularis (im.) alkalmazás.

Használat előtt alaposan felrázandó.

Használat előtt olvassa el a mellékelt tájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.: HH/ÉÉÉÉ

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható.

A fecskendő a külső csomagolásban, fénytől védve tartandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Merck Sharp & Dohme Ltd  
Hertford Road, Hoddesdon  
Hertfordshire EN11 9BU  
Egyesült Királyság

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/0/00/000/000 – 1 adag

EU/0/00/000/000 – 10 adag

EU/0/00/000/000 – 20 adag

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****A KÜLSŐ DOBOZ SZÖVEGE****Silgard szuszpenziós injekció – előretöltött fecskendő tűvédővel, 1 tűvel, 1, 10 és 20 adag****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Silgard szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben  
Humán papillomavírus vakcina [6-os, 11-es, 16-os, 18-as típus] (Rekombináns, adszorbeált)

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Egy adag (0,5 ml) tartalma:  
6-os típusú HPV L1 protein 20 µg  
11-es típusú HPV L1 protein 40 µg  
16-os típusú HPV L1 protein 40 µg  
18-as típusú HPV L1 protein 20 µg

amorf alumínium-hidroxid-foszfát-szulfátra (225 µg alumínium) adszorbeálva.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Nátrium-klorid, L-hisztidin, poliszorbát 80, nátrium-tetraborát, injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Szuszenziós injekció előretöltött fecskendőben.

1 adag, 0,5 ml, előretöltött fecskendőben, tűvédővel, 1 tűvel.

10 adag, adagonként 0,5 ml, előretöltött fecskendőben, tűvédővel, minden adag 1 tűvel.

20 adag, adagonként 0,5 ml, előretöltött fecskendőben, tűvédővel, minden adag 1 tűvel.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intramuscularis (im.) alkalmazás.

Használat előtt alaposan felrázandó.

Használat előtt olvassa el a mellékelt tájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.: HH/ÉÉÉÉ

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható.

A fecskendő a külső csomagolásban, fénytől védve tartandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Merck Sharp & Dohme Ltd  
Hertford Road, Hoddesdon  
Hertfordshire EN11 9BU  
Egyesült Királyság

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/0/00/000/000 – 1 adag

EU/0/00/000/000 – 10 adag

EU/0/00/000/000 – 20 adag

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****A KÜLSŐ DOBOZ SZÖVEGE****Silgard szuszpenziós injekció – előretöltött fecskendő tűvédővel és 2 tűvel, 1, 10 és 20 adag****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Silgard szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben  
Humán papillomavírus vakcina [6-os, 11-es, 16-os, 18-as típusú] (Rekombináns, adszorbeált)

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Egy 0,5 ml-es adag tartalma:

6-os típusú HPV L1 protein 20 µg

11-es típusú HPV L1 protein 40 µg

16-os típusú HPV L1 protein 40 µg

18-as típusú HPV L1 protein 20 µg

amorf alumínium-hidroxí-foszfát-szulfátra (225 µg alumínium) adszorbeálva.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Nátrium-klorid, L-hisztidin, poliszorbát 80, nátrium-tetraborát, injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Szuszenziós injekció, 1 adag, 0,5 ml, előretöltött fecskendőben, tűvédővel és 2 tűvel.

10 adag, egyenként 0,5 ml, előretöltött fecskendőben, tűvédővel és minden adag 2 tűvel.

20 adag, egyenként 0,5 ml, előretöltött fecskendőben, tűvédővel és minden adag 2 tűvel.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intramuscularis (im.) alkalmazásra.

Használat előtt alaposan felrázandó.

Használat előtt olvassa el a mellékelt tájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.: HH/ÉÉÉÉ

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható.

Az injekciós üveg a külső csomagolásban, fénytől védve tartandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Merck Sharp & Dohme Ltd  
Hertford Road, Hoddesdon  
Hertfordshire EN11 9BU  
Egyesült Királyság

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/0/00/000/000 – 1 adag

EU/0/00/000/000 – 10 adag

EU/0/00/000/000 – 20 adag

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Az előretöltött fecskendő címkéjének szövege**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Silgard szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben

I.m. alkalmazás.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.: HH/ÉÉÉÉ

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1 adag, 0,5 ml.

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Merck Sharp & Dohme Ltd



## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

### Silgard szuszpenziós injekció

Humán papillomavírus vakcina [6-os, 11-es, 16-os és 18-as típus] (Rekombináns, adszorbeált)

**Mielőtt Ön vagy gyermeke megkapja az oltóanyagot, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a vakcinát az orvos Önnek vagy gyermekének írta fel. Ne adja át a készítményt másnak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

**A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Silgard és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Silgard alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Silgardot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Silgardot tárolni?
6. További információk

### 1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A SILGARD ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Silgard egy vakcina. A Silgard-oltás a humán papillomavírus (HPV) 6-os, 11-es, 16-os és 18-as típusai által okozott megbetegedések ellen nyújt védelmet.

Ezen megbetegedések közé tartozik a méhnyakrák, a női nemi szervek (mint például a méhnyak és a szeméremtest) rákmegelőző állapotai és a nemiszervek szemölcssei. A HPV 16-os és 18-as típusai felelősek a méhnyakrákos megbetegedések 70%-áért és a HPV 6-os és 11-es típusai a genitális szemölcs megbetegedések kb. 90%-áért

A Silgard nem okozhatja azokat a betegségeket, amelyek ellen védelmet nyújt.

A Silgard hatására ellenanyagok képződnek a vírus egyes, meghatározott típusai ellen (típus-specifikus antitestek) és 16-26 éves felnőtt nők számára a Silgard klinikai vizsgálatokban bizonyított védelmet nyújtott a HPV 6, 11, 16 és 18 okozta megbetegedések ellen. A vakcina hatására 9-15 éves gyermekekben és serdülőkben is ellenanyagok termelődnek. Nem értékelték, hogy ezek a típus-specifikus antitestek a felnőtt férfiakat is megvédik-e a megbetegedésektől.

A Silgardot a hivatalos ajánlások alapján kell használni.

A Silgard akkor a leghatékonyabb, ha valaki azelőtt kapja meg, mielőtt a humán papillomavírus bármely típusával megfertőződné. Azok számára, akik már megfertőződtek az oltóanyagban foglalt egy vagy több HPV típusal, a vakcina védelmet nyújt az oltóanyagban lévő többi HPV típusal szemben.

### 2. TUDNIVALÓK A SILGARD ALKALMAZÁSA ELŐTT

**Ne alkalmazza a Silgardot, ha**

a beoltandó személy

- allergiás (túlérzékeny) a hatóanyagokra vagy a Silgard egyéb összetevőjére (felsorolásukat lásd „Egyéb összetevők” alatt – 6. pont).

- allergiás reakciókat tapasztalt, miután megkapta a Silgard egy adagját.
- bármilyen lázas megbetegedésben szenved. A hőemelkedés vagy felső légúti fertőzés (például a megfázás) önmagában még nem indokolja az oltás elhalasztását.

#### **A Silgard fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:**

Közölje kezelőorvosával, ha a beoltandó személy:

- véralvadási rendellenességben (olyan megbetegedésben, mely a normálisnál erősebb vérzéssel jár), például hemofiliában (vérzékenység) szenved
- legyengült az immunrendszere, pl. genetikai hiba vagy HIV-fertőzés (humán immundeficiencia vírus-fertőzés) miatt

A többi vakcinához hasonlóan, a Silgard sem minden beoltott személynél nyújt 100%-os védelmet.

A Silgard a humán papillomavírus nem minden típusa ellen nyújt védelmet. Ezért a szexuális úton terjedő betegségek elleni megfelelő védekezést továbbra is folytatni kell.

A Silgard nem véd egyéb, nem a humán papillomavírus által okozott megbetegedések ellen.

Az oltás nem helyettesíti a rutinszerű méhnyakrák-szűrést. Ajánlatos követnie orvosa útmutatásait a rendszeres vizsgálatokat (kenet vétele a méhnyakból/Papanicolau-féle teszt), valamint a megelőzésre és védekezésre vonatkozó óvintézkedéseket illetően.

*Milyen egyéb fontos ismeretekkel kell rendelkeznie a Silgardról?*

A védelem időtartama jelenleg nem ismeretes. Hosszú távú utánkövető vizsgálatokat folytatnak annak megállapítására, hogy szükséges-e emlékeztető adag beadása.

#### **A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek:**

A Silgard beadható hepatitis B (B típusú májgyulladás elleni) vakcinával egy időben, különböző beadási helyet (másik testrészt, pl.: másik kart vagy lábat) választva.

Előfordulhat, hogy a SILGARD<sup>[NP1]</sup> nem fejt ki optimális hatást, ha

- immunrendszert gátló gyógyszerekkel együtt alkalmazzák.

A klinikai vizsgálatok során a Silgard által nyújtott védelem nem csökkent szájon át szedhető vagy egyéb fogamzásgátló szerekkel (pl. fogamzásgátló tablettával) együtt alkalmazva.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a beoltandó személy által szedni kívánt vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszerekről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

#### **Terhesség és szoptatás:**

Közölje orvosával, ha a beoltandó személy terhes, teherbe kíván esni vagy teherbe esik az oltássorozat ideje alatt.

A Silgard beadható szoptató vagy szoptatni szándékozó nőknek.

#### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre:**

Nem áll rendelkezésre arra utaló adat, hogy a Silgard befolyásolná a gépjárművezetéshez, illetve munkagépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket.

### **3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A SILGARDOT?**

A Silgardot orvosa adja be injekció formájában. A beoltandó személy a vakcina három adagját fogja megkapni.

Első injekció: egy kiválasztott időpontban  
Második injekció: lehetőleg az első injekció beadása után 2 hónappal  
Harmadik injekció: lehetőleg az első injekció beadása után 6 hónappal

A oltási séma ettől eltérő is lehet. További információért kérjük, forduljon kezelőorvosához.

A beoltandó személynek az oltási sorozat mindhárom dózisát meg kell kapnia, különben nem biztos, hogy kialakul benne a teljes védettség.

A Silgardot injekció formájában, a bőrön keresztül az izomba adják be (lehetőleg a felkar vagy a comb izomzatába).

A vakcinát tilos ugyanabban a fecskendőben összekeverni egyéb vakcinákkal vagy oldatokkal.

#### **Ha elmulasztotta a Silgard egy dózisát:**

Amennyiben elmulasztott egy beütemezett oltást, orvosa dönti el, mikor fogja megkapni az elmaradt adagot.

Fontos, hogy kövesse orvosa vagy a nővér utasításait a soron következő adagok beadásának időpontját illetően. Ha elfelejti, vagy nem tudja orvosát a beütemezett időpontban felkeresni, kérje ki orvosa tanácsát.

Amennyiben további kérdései vannak a termék alkalmazását illetően, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

#### **4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK**

Mint minden vakcina és gyógyszer, így a Silgard is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A Silgard alkalmazását követően az alábbi mellékhatásokról számoltak be:

Nagyon gyakran (10 betegből több mint 1-nél) mellékhatások léptek fel az injekció beadásának helyén, beleértve a következőket: fájdalom, duzzanat és bevörösödés. Megfigyeltek lázat is.

Gyakran (100 betegből több mint 1-nél) mellékhatások léptek fel az injekció beadásának helyén, beleértve a következőket: vérzés, viszketés.

Nagyon ritkán (10 000 betegből kevesebb mint 1-nél) légzési nehézség (a hörgők görcsös összehúzódása) lépett fel.

Ritkán (1000 betegből kevesebb mint 1-nél) csalánkiütés (urticaria) lépett fel.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

#### **5. HOGYAN KELL A SILGARDOT TÁROLNI?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üveg címkéjén és a külső dobozon feltüntetett lejárati idő (Felh.:) után ne alkalmazza a vakcinát. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) között tárolandó. Nem fagyasztható. Az injekciós üveg a külső csomagolásban, fénytől védve tartandó.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Ezek az intézkedések a környezet védelmét szolgálják.

## 6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Kérjük, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, ha a betegtájékoztató elolvasása után további kérdései merülnek fel.

### Mit tartalmaz a Silgard

A készítmény hatóanyagai: az egyes humán papillomavírus típusok (6-os, 11-es, 16-os és 18-as) nagy tisztaságú, nem fertőző fehérjei.

1 adag (0,5 ml) hozzávetőleg tartalmaz:

6-os típusú humán papillomavírus <sup>1</sup> L1 protein <sup>2,3</sup>	20 mikrogramm
11-es típusú humán papillomavírus <sup>1</sup> L1 protein <sup>2,3</sup>	40 mikrogramm
16-os típusú humán papillomavírus <sup>1</sup> L1 protein <sup>2,3</sup>	40 mikrogramm
18-as típusú humán papillomavírus <sup>1</sup> L1 protein <sup>2,3</sup>	20 mikrogramm

<sup>1</sup>Humán Papillomavírus = HPV

<sup>2</sup> *Saccharomyces cerevisiae* élesztőgomba CANADE 3C-5 rekombináns törzse (1895 törzs) által termelt L1 protein, vírusszerű részecskék formájában, rekombináns DNS technológiával előállítva

<sup>3</sup>amorf alumínium-hidroxifoszfát-szulfátra (225 mikrogramm Al) adszorbeálva

A vakcina szuszpenzió egyéb összetevői:

Nátrium-klorid, L-hisztidin, poliszorbát 80, nátrium-borát, injekcióhoz való víz.

### Milyen a Silgard külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Silgard szuszpenziós injekció 1 adagja 0,5 ml.

Felrázás előtt a Silgard átlátszó, fehér üledéket tartalmazó folyadéknak látszik. Alapos felrázás után a Silgard fehér, zavaros folyadék.

A Silgard csomagolása: 1, 10, illetve 20 db injekciós üveg.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezési egység kerül kereskedelmi forgalomba.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja:** Merck Sharp & Dohme Ltd, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Egyesült Királyság

**Gyártó:** Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### België/Belgique/Belgien

Merck Sharp & Dohme B.V.,  
Tél/Tel: +32 (0) 2 373 42 11

#### Luxembourg/Luxemburg

Merck Sharp & Dohme B.V.,  
Tél/Tel: +32 (0) 2 373 42 11

#### Česká republika

Merck Sharp & Dohme, IDEA, Inc.  
Tel.: +420.233.010.111

#### Magyarország

MSD Magyarország Kft  
Tel.: +36.1.888.5300

**Danmark**

Merck Sharp & Dohme,  
Tlf: +45 43 28 77 66

**Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GmbH,  
Tel: +49 (0) 89 4561 2612

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel: +372.613.9750

**Ελλάδα**

BIANEE A.E.  
Τηλ: +30.210.8009111

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.,  
Tel: +34 91 321 06 00

**France**

Laboratoires Merck Sharp & Dohme – Chibret  
Tél: +33 (0) 1 47 54 87 00

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited,  
Tel: +353 (0)1 2998771

**Ísland**

Merck Sharp & Dohme Ísland ehf.,  
Sími: +354 520 8600

**Italia**

Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A.,  
Tel: +39 06 361911

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme (ME) Ltd.  
Τηλ: +357 22866700

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.7364.224

**Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel.: +370.5.2780.247

**Malta**

MSD Interpharma  
Tel: + 33.1.30.82.10.00

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Tel: +31 (0) 23 5153153

**Norge**

MSD (Norge) AS,  
Tlf: +47 32 20 73 00

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme GmbH,  
Tel: +43 (0) 1 26 044

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48.22.549.51.00

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda,  
Tel: +351 21 4465700

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, d.o.o.  
Tel: +386.1.520.4201

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc.  
Tel: +421.2.58282010

**Suomi/Finland**

Suomen MSD Oy,  
Puh/Tel: +358 (0) 9 804650

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB,  
Tel: +46 (0) 8 626 1400

**United Kingdom**

Merck Sharp and Dohme Limited,  
Tel: +44 (0) 1992 467272

**A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma:**

---

**Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:**

A vakcinát eredeti formájában kell felhasználni; nem szükséges hígítani vagy feloldani. A vakcina teljes javasolt adagját fel kell használni.

Használat előtt alaposan felrázandó. A vakcina közvetlenül az alkalmazás előtti felrázása a szuszpenzió megőrzéséhez szükséges.

A parenterális gyógyszerkészítményeket alkalmazás előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaznak-e látható részecskéket és nincsenek-e elszíneződve. A terméket meg kell semmisíteni, ha részecskék vagy elszíneződés látható benne.

## BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

### Silgard szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben

Humán papillomavírus vakcina [6-os, 11-es, 16-os és 18-as típus] (Rekombináns, adszorbeált)

#### **Mielőtt Ön vagy gyermeke megkapja az oltóanyagot, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a vakcinát az orvos Önnek vagy gyermekének írta fel. Ne adja át a készítményt másnak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

3. Milyen típusú gyógyszer a Silgard és milyen betegségek esetén alkalmazható?
4. Tudnivalók a Silgard alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Silgardot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Silgardot tárolni?
6. További információk

### **1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A SILGARD ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?**

A Silgard egy vakcina. A Silgard-oltás a humán papillomavírus (HPV) 6-os, 11-es, 16-os és 18-as típusai által okozott megbetegedések ellen nyújt védelmet.

Ezen megbetegedések közé tartozik a méhnyakrák, a női nemi szervek (mint például a méhnyak és a szeméremtest) rákmegelőző állapotai és a nemiszervek szemölcssei. A HPV 16-os és 18-as típusai felelősek a méhnyakrákos megbetegedések 70%-áért és a HPV 6-os és 11-es típusai a genitális szemölcs megbetegedések kb. 90%-áért

A Silgard nem okozhatja azokat a betegségeket, amelyek ellen védelmet nyújt.

A Silgard hatására ellenanyagok képződnek a vírus egyes, meghatározott típusai ellen (típus-specifikus antitestek), és 16-26 éves felnőtt nők számára a Silgard klinikai vizsgálatokban bizonyított védelmet nyújtott a HPV 6, 11, 16 és 18 okozta megbetegedések ellen. A vakcina hatására 9-15 éves gyermekekben és serdülőkben is ellenanyagok termelődnek. Nem értékelték, hogy ezek a típus-specifikus antitestek a felnőtt férfiakat is megvédik-e a megbetegedésektől.

A Silgardot a hivatalos ajánlások alapján kell használni.

A Silgard akkor a leghatékonyabb, ha valaki azelőtt kapja meg, mielőtt a humán papillomavírus bármely típusával megfertőződné. Azok számára, akik már megfertőződtek az oltóanyagban foglalt egy vagy több HPV típusal, a vakcina védelmet nyújt az oltóanyagban lévő többi HPV típusal szemben.

### **2. TUDNIVALÓK A SILGARD ALKALMAZÁSA ELŐTT**

#### **Ne alkalmazza a Silgardot, ha**

a beoltandó személy

- allergiás (túlérzékeny) a hatóanyagokra vagy a Silgard egyéb összetevőjére (felsorolásukat lásd „Egyéb összetevők” alatt – 6. pont).



- allergiás reakciókat tapasztalt, miután megkapta a Silgard egy adagját.
- bármilyen lázas megbetegedésben szenved. A hőemelkedés vagy felső légúti fertőzés (például a megfázás) önmagában még nem indokolja az oltás elhalasztását.

#### **A Silgard fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:**

Közölje kezelőorvosával, ha a beoltandó személy:

- véralvadási rendellenességben (olyan megbetegedésben, mely a normálisnál erősebb vérzéssel jár), például hemofiliában (vérzékenység) szenved
- legyengült az immunrendszere, pl. genetikai hiba vagy HIV-fertőzés (humán immundeficiencia vírus-fertőzés) miatt

A többi vakcinához hasonlóan, a Silgard sem minden beoltott személynél nyújt 100%-os védelmet.

A Silgard a humán papillomavírus nem minden típusa ellen nyújt védelmet. Ezért a szexuális úton terjedő betegségek elleni megfelelő védekezést továbbra is folytatni kell.

A Silgard nem véd egyéb, nem a humán papillomavírus által okozott megbetegedések ellen.

Az oltás nem helyettesíti a rutinszerű méhnyakrák-szűrést. Ajánlatos követnie orvosa útmutatásait a rendszeres vizsgálatokat (kenet vétele a méhnyakból/Papanicolau-féle teszt), valamint a megelőzésre és védekezésre vonatkozó óvintézkedéseket illetően.

*Milyen egyéb fontos ismeretekkel kell rendelkeznie a Silgardról?*

A védelem időtartama jelenleg nem ismeretes. Hosszú távú utánkövető vizsgálatokat folytatnak annak megállapítására, hogy szükséges-e emlékeztető adag beadása.

#### **A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek:**

A Silgard beadható hepatitis B (B típusú májgyulladás elleni) vakcinával egy időben, különböző beadási helyet (másik testrészt, pl.: másik kart vagy lábat) választva.

Előfordulhat, hogy a SILGARD<sup>[NP2]</sup> nem fejt ki optimális hatást, ha

- immunrendszert gátló gyógyszerekkel együtt alkalmazzák.

A klinikai vizsgálatok során a Silgard által nyújtott védelem nem csökkent szájon át szedhető vagy egyéb fogamzásgátló szerekkel (pl. fogamzásgátló tablettával) együtt alkalmazva.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a beoltandó személy által szedni kívánt vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszerekről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

#### **Terhesség és szoptatás:**

Közölje orvosával, ha a beoltandó személy terhes, teherbe kíván esni vagy teherbe esik az oltássorozat ideje alatt.

A Silgard beadható szoptató vagy szoptatni szándékozó nőknek.

#### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre:**

Nem áll rendelkezésre arra utaló adat, hogy a Silgard befolyásolná a gépjárművezetéshez, illetve munkagépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket.

### **3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A SILGARDOT?**

A Silgardot orvosa adja be injekció formájában. A beoltandó személy a vakcina három adagját fogja megkapni.

Első injekció: egy kiválasztott időpontban  
Második injekció: lehetőleg az első injekció beadása után 2 hónappal  
Harmadik injekció: lehetőleg az első injekció beadása után 6 hónappal

A oltási séma ettől eltérő is lehet. További információért kérjük, forduljon kezelőorvosához.

A beoltandó személynek az oltási sorozat mindhárom dózisát meg kell kapnia, különben nem biztos, hogy kialakul benne a teljes védettség.

A Silgardot injekció formájában, a bőrön keresztül az izomba adják be (lehetőleg a felkar vagy a comb izomzatába).

A vakcinát tilos ugyanabban a fecskendőben összekeverni egyéb vakcinákkal vagy oldatokkal.

#### **Ha elmulasztotta a Silgard egy dózisát:**

Amennyiben elmulasztott egy beütemezett oltást, orvosa dönti el, mikor fogja megkapni az elmaradt adagot.

Fontos, hogy kövesse orvosa vagy a nővér utasításait a soron következő adagok beadásának időpontját illetően. Ha elfelejti, vagy nem tudja orvosát a beütemezett időpontban felkeresni, kérje ki orvosa tanácsát.

Amennyiben további kérdései vannak a termék alkalmazását illetően, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

#### **4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK**

Mint minden vakcina és gyógyszer, így a Silgard is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A Silgard alkalmazását követően az alábbi mellékhatásokról számoltak be:

Nagyon gyakran (10 betegből több mint 1-nél) mellékhatások léptek fel az injekció beadásának helyén, beleértve a következőket: fájdalom, duzzanat és bevörösödés. Megfigyeltek lázat is.

Gyakran (100 betegből több mint 1-nél) mellékhatások léptek fel az injekció beadásának helyén, beleértve a következőket: vérzés, viszketés.

Nagyon ritkán (10 000 betegből kevesebb mint 1-nél) légzési nehézség (a hörgők görcsös összehúzódása) lépett fel.

Ritkán (1000 betegből kevesebb mint 1-nél) csalánkiütés (urticaria) lépett fel.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

#### **5. HOGYAN KELL A SILGARDOT TÁROLNI?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A fecskendő címkéjén és a külső dobozon feltüntetett lejárati idő (Felh.:) után ne alkalmazza a vakcinát. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) között tárolandó. Nem fagyasztható. A fecskendő a külső csomagolásban, fénytől védve tartandó.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Ezek az intézkedések a környezet védelmét szolgálják.

## 6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Kérjük, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, ha a betegtájékoztató elolvasása után további kérdései merülnek fel.

### Mit tartalmaz a Silgard

A készítmény hatóanyagai: az egyes humán papillomavírus típusok (6-os, 11-es, 16-os és 18-as) nagy tisztaságú, nem fertőző fehérjéi.

1 adag (0,5 ml) hozzávetőleg tartalmaz:

6-os típusú humán papillomavírus <sup>1</sup> L1 protein <sup>2,3</sup>	20 mikrogramm
11-es típusú humán papillomavírus <sup>1</sup> L1 protein <sup>2,3</sup>	40 mikrogramm
16-os típusú humán papillomavírus <sup>1</sup> L1 protein <sup>2,3</sup>	40 mikrogramm
18-as típusú humán papillomavírus <sup>1</sup> L1 protein <sup>2,3</sup>	20 mikrogramm

<sup>1</sup>Humán Papillomavírus = HPV

<sup>2</sup> *Saccharomyces cerevisiae* élesztőgomba CANADE 3C-5 rekombináns törzse (1895 törzs) által termelt L1 protein, vírusszerű részecskék formájában, rekombináns DNS technológiával előállítva

<sup>3</sup>amorf alumínium-hidroxifoszfát-szulfátra (225 mikrogramm Al) adszorbeálva

A vakcina szuszpenzió egyéb összetevői:

Nátrium-klorid, L-hisztidin, poliszorbát 80, nátrium-borát, injekcióhoz való víz.

### Milyen a Silgard külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Silgard szuszpenziós injekció 1 adagja 0,5 ml.

Felrázás előtt a Silgard átlátszó, fehér üledéket tartalmazó folyadéknak látszik. Alapos felrázás után a Silgard fehér, zavaros folyadék.

A Silgard csomagolása: 1 db, 10 db, illetve 20 db előretöltött fecskendő tűvédő (biztonsági) szerkezettel vagy anélkül.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelési egység kerül kereskedelmi forgalomba.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja:** Merck Sharp & Dohme Ltd, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Egyesült Királyság

**Gyártó:** Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### België/Belgique/Belgien

Merck Sharp & Dohme B.V.,  
Tél/Tel: +32 (0) 2 373 42 11

#### Luxembourg/Luxemburg

Merck Sharp & Dohme B.V.,  
Tél/Tel: +32 (0) 2 373 42 11

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme, IDEA, Inc.  
Tel.: +420.233.010.111

**Danmark**

Merck Sharp & Dohme,  
Tlf: +45 43 28 77 66

**Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GmbH,  
Tel: +49 (0) 89 4561 2612

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel: +372.613.9750

**Ελλάδα**

BIANEE A.E.  
Τηλ: +30.210.8009111

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.,  
Tel: +34 91 321 06 00

**France**

Laboratoires Merck Sharp & Dohme – Chibret  
Tél: +33 (0) 1 47 54 87 00

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited,  
Tel: +353 (0)1 2998771

**Ísland**

Merck Sharp & Dohme Ísland ehf.,  
Sími: +354 520 8600

**Italia**

Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A.,  
Tel: +39 06 361911

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme (ME) Ltd.  
Τηλ: +357 22866700

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.7364.224

**Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel.: +370.5.2780.247

**Magyarország**

MSD Magyarország Kft  
Tel.: + 36.1.888.5300

**Malta**

MSD Interpharma  
Tel: + 33.1.30.82.10.00

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Tel: +31 (0) 23 5153153

**Norge**

MSD (Norge) AS,  
Tlf: +47 32 20 73 00

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme GmbH,  
Tel: +43 (0) 1 26 044

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48.22.549.51.00

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda,  
Tel: +351 21 4465700

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, d.o.o.  
Tel: +386.1.520.4201

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc.  
Tel: +421.2.58282010

**Suomi/Finland**

Suomen MSD Oy,  
Puh/Tel: +358 (0) 9 804650

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB,  
Tel: +46 (0) 8 626 1400

**United Kingdom**

Merck Sharp and Dohme Limited,  
Tel: +44 (0) 1992 467272

**A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma:**

**Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:**

A vakcinát eredeti formájában kell felhasználni; nem szükséges hígítani vagy feloldani. A vakcina teljes javasolt adagját fel kell használni.

Használat előtt alaposan felrázandó. A vakcina közvetlenül az alkalmazás előtti felrázása a szuszpenzió megőrzéséhez szükséges.

A parenterális gyógyszerkészítményeket alkalmazás előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaznak-e látható részecskéket és nincsenek-e elszíneződve. A terméket meg kell semmisíteni, ha részecskék vagy elszíneződés látható benne.

*Az előretöltött fecskendő használata*

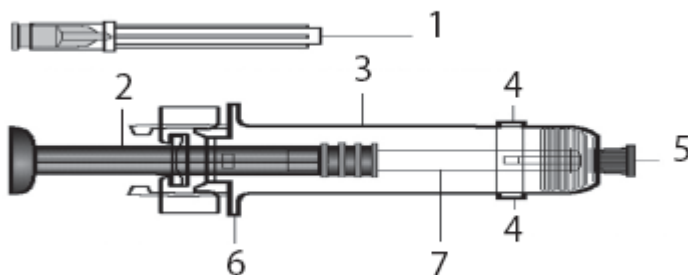
MEGJEGYZÉS: Kérjük, hogy az injekció beadásakor a mellékelt tűket használja. A készítményen található két levehető címke, amely a gyártási számot, a lejárati időpontját és a termék nevét tartalmazza.

**Megsemmisítés**

Bármely fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

A (biztonsági) tűvédő szerkezettel ellátott, előretöltött egyadagos fecskendő használatára vonatkozó útmutatások

A (biztonsági) tűvédő szerkezetet úgy tervezték, hogy a dugattyú felengedése után elfedje a tűt.



1. Tokkal ellátott Luer tű; 2. Dugattyú; 3. Biztonsági tűvédő szerkezet; 4. Forgatásgátló gomb; 5. Fecskendő zárósapkája; 6. Ujjperem; 7. Fecskendő.

**A tű csatlakoztatása**

Távolítsa el a fecskendő zárósapkáját. Csatlakoztassa a fecskendőhöz a Luer tűt. Nyomja meg mind a két forgatásgátló gombot a fecskendő biztosítása érdekében, majd az óramutató járásának megfelelő irányba csavarva illessze a fecskendőre a Luer tűt, míg a tű szorosan nem illeszkedik a fecskendőre. Távolítsa el a tű borító tokot.

Ha a mellékelt tűtől eltérő tűt használ, annak szorosan illeszkednie kell a fecskendőre, és a (biztonsági) tűvédő szerkezet megfelelő működtetése érdekében hossza nem haladhatja meg a 25 mm-t.

**A vakcina beadása**

Adja be az injekciót a fentiekben és a 3. pontban (Hogyan kell alkalmazni a Silgardot?) leírt standard protokollnak megfelelően. A peremhez szorítva az ujjait nyomja a dugattyút addig, amíg a teljes adagot be nem fecskendezte. A (biztonsági) tűvédő szerkezet addig NEM lép működésbe, amíg a TELJES adagot be nem adta. Húzza ki a tűt a beoltott személyből. Eressze el a dugattyút, és engedje, hogy a fecskendő felfelé mozogjon addig, amíg az egész tű nincs biztosítva. A címkéket csak a tű biztosítása után lehet eltávolítani.

A (biztonsági) tűvédő szerkezet nélküli, előretöltött egyadagos fecskendő használatára vonatkozó útmutatások

Az óramutató járásának megfelelő irányba csavarva illessze a fecskendőre a Luer tűt, míg a tű szorosan nem illeszkedik a fecskendőre.

---