

**הנדון: Gardasil® 9**  
**גרדסיל 9****Dosage Form:** Suspension for injection**Composition:**

HPV TYPE 58 L1 PROTEIN 20 MCG / 0.5 ML  
HPV TYPE 52 L1 PROTEIN 20 MCG / 0.5 ML  
HPV TYPE 45 L1 PROTEIN 20 MCG / 0.5 ML  
HPV TYPE 33 L1 PROTEIN 20 MCG / 0.5 ML  
HPV TYPE 31 L1 PROTEIN 20 MCG / 0.5 ML  
HPV TYPE 18 L1 PROTEIN 40 MCG / 0.5 ML  
HPV TYPE 16 L1 PROTEIN 60 MCG / 0.5 ML  
HPV TYPE 11 L1 PROTEIN 40 MCG / 0.5 ML  
HPV TYPE 6 L1 PROTEIN 30 MCG / 0.5 ML

חברת מרק שארפ ודוהם ישראל (MSD) מבקשת ליידע על עדכון העלונים לרופא ולצרכן של גרדסיל 9.

**להלן לשון ההתוויה המאושרת לתכשיר:**

Gardasil 9 is indicated for active immunisation of individuals at the age of 9-26 years old against

the following HPV diseases:

- Premalignant lesions and cancers affecting the cervix, vulva, vagina and anus caused by vaccine HPV types
- Genital warts (Condyloma acuminata) caused by specific HPV types.

למידע מלא ולהוראות מתן מפורטות, יש לעיין בעלון לרופא המאושר על ידי משרד הבריאות.

**עדכונים מהותיים בעלון לרופא:**

טקסט מהותי שהתווסף מודגש בקו תחתון טקסט שנמחק מופיע עם קו חוצה.

...

**4.4 Special warnings and precautions for use**

...

**Traceability**

In order to improve the traceability of biological medicinal products, the name and the batch number of the administered product should be clearly recorded.

...

**Sodium**

This medicinal product contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per dose, that is to say essentially 'sodium free'.

...

**4.6 Fertility, pregnancy and lactation**

...

Breast-feeding



Gardasil 9 can be used during breast-feeding.

A total of 92 women were breast-feeding during the vaccination period of the clinical studies of Gardasil 9 in women aged 16 to 26 years. In the studies, vaccine immunogenicity was comparable between breast-feeding women and women who did not breast-feed. In addition, the adverse experience profile for breast-feeding women was comparable to that of the women in the overall safety population. There were no vaccine-related serious adverse experiences reported in infants who were breast-feeding during the vaccination period.

...

#### 4.8 Undesirable effects

...

##### B. Tabulated summary of adverse reactions

The adverse reactions are categorised by frequency using the following convention:

- Very common ( $\geq 1/10$ )
- Common ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ )
- Uncommon ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ )
- Rare ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ )
- Not known (cannot be estimated from the available data)

##### Clinical Trials

Table 1 presents adverse reactions considered as being at least possibly related to vaccination and observed in recipients of Gardasil 9 at a frequency of at least 1.0 % from 7 clinical trials (PN 001, 002, 003, 005, 006, 007 and 009, N=15,776 individuals) (see section 5.1 for description of the clinical trials). Adverse reactions considered as being at least possibly related to vaccination have been categorised by frequency.

##### Post-marketing experience

Table 1 also includes adverse events which have been spontaneously reported during the post-marketing use of Gardasil 9 worldwide. Their frequencies were estimated based on relevant clinical trials.

Frequencies are reported as:

- Very common ( $\geq 1/10$ )
- Common ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ )

Table 1: Adverse reactions following administration of Gardasil 9 occurring with a frequency of at least 1.0% from clinical trials and adverse events from post-marketing data

<b>System Organ Class</b>	<b>Frequency</b>	<b>Adverse reactions</b>
<u>Blood and lymphatic system disorders</u>	<u>Uncommon</u>	<u>Lymphadenopathy*</u>
<u>Immune system disorders</u>	<u>Rare</u>	<u>Hypersensitivity*</u>
	<u>Not known</u>	<u>Anaphylactic reactions*</u>
<u>Nervous system disorders</u>	<u>Very common</u>	<u>Headache</u>
	<u>Common</u>	<u>Dizziness</u>
	<u>Uncommon</u>	<u>Syncope sometimes accompanied by tonic-clonic movements*</u>

Gastrointestinal disorders	Common	Nausea
	<u>Uncommon</u>	<u>Vomiting*</u>
<u>Skin and subcutaneous tissue disorders</u>	<u>Uncommon</u>	<u>Urticaria*</u>
<u>Musculoskeletal and connective tissue disorders</u>	<u>Uncommon</u>	<u>Arthralgia*, myalgia*</u>
General disorders and administration site conditions	Very common	At the injection site: pain, swelling, erythema
	Common	Pyrexia, fatigue, At the injection site: pruritus, bruising
	<u>Uncommon</u>	<u>Asthenia*, chills*, malaise*</u>

\*Adverse events reported during post-marketing use of Gardasil 9. The frequency was estimated based on relevant clinical trials. For events not observed in clinical trials the frequency is indicated as 'Not known'.

### qHPV vaccine

#### Post-Marketing Experience

Table 2 includes the following adverse experiences that have been spontaneously reported during post-approval use of qHPV vaccine and may also be seen in post-marketing experience with Gardasil 9. The post-marketing safety experience with qHPV vaccine is relevant to Gardasil 9 since the vaccines contain L1HPV proteins of 4 of the same HPV types.

Because these events were reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not possible to reliably estimate their frequency or to establish, for all events, a causal relationship to vaccine exposure.

Table 2: Adverse reactions reported from post-marketing experience with qHPV vaccine

<u>System organ class</u>	<u>Frequency</u>	<u>Adverse reactions</u>
<u>Infections and infestations</u>	<u>Not known</u>	<u>Injection-site cellulitis</u>
<u>Blood and lymphatic system disorders</u>	<u>Not known</u>	<u>Idiopathic thrombocytopenic purpura</u>
<u>Immune system disorders</u>	<u>Not known</u>	<u>Anaphylactoid reactions, bronchospasm</u>
<u>Nervous system disorders</u>	<u>Not known</u>	<u>Acute disseminated encephalomyelitis, Guillain-Barré syndrome</u>

Infections and infestations: Injection-site cellulitis.

Blood and lymphatic system disorders: Idiopathic thrombocytopenic purpura, lymphadenopathy.

Immune system disorders: Hypersensitivity reactions including anaphylactic/anaphylactoid reactions, bronchospasm and urticaria.



Nervous system disorders: Acute disseminated encephalomyelitis, Guillain-Barré syndrome, syncopesometimes accompanied by tonic-clonic movements.

Gastrointestinal disorders: Vomiting.

Musculoskeletal and connective tissue disorders: Arthralgia, myalgia.

General disorders and administration site conditions: Asthenia, chills, malaise.

## 5.1 Pharmacodynamic properties

...

### Immunogenicity in HIV infected subjects

No clinical study of Gardasil 9 was conducted in HIV-infected individuals.

...

#### **עדכונים מהותיים בעלון לצרכן:**

טקסט מהותי שהתווסף מודגש בקו תחתון טקסט שנמחק מופיע עם קו חוצה.

#### **4. תופעות לוואי**

...

תופעות הלוואי הבאות עלולות להתרחש לאחר השימוש בגרדסיל 9:

...

אינן שכיחות (עשויות להשפיע על עד 1 מתוך 100 מטופלים): בלוטות נפוחות (בצוואר, בבית שחי או במפשעה), סרפדת (אורטיקריה), התעלפות, המלווה לעיתים ברעידות או נוקשות, הקאה; כאב מפרקים, שרירים כואבים, עייפות לא רגילה או חולשה, צמרמורת, הרגשה כללית לא טובה.

נדירות (עשויות להשפיע על עד 1 מתוך 1,000 מטופלים): תגובות אלרגיות.

אינן ידועות (לא ניתן לאמוד את התדירות מהנתונים הזמינים): תגובות אלרגיות חמורות (תגובה אנפילקטית).

כשגרדסיל 9 ניתן בשילוב עם חיסון דחף משולב של דיפטריה, טטנוס, שעלת [א-צלולרית] ופוליו (מומת) במהלך אותו ביקור, ארעו יותר נפיחויות באזור ההזרקה.

דווחה התעלפות, המלווה לעיתים ברעידות או נוקשות. למרות שמקרים של התעלפות אינם שכיחים, יש לעקוב אחר המטופלים למשך 15 דקות לאחר קבלת חיסון ה-HPV.

#### **תופעות הלוואי הבאות דווחו לאחר מתן גרדסיל ועלולות להופיע גם לאחר מתן גרדסיל 9:**

התעלפות, המלווה לעיתים ברעידות או נוקשות. למרות שמקרים של התעלפות אינם שכיחים, יש לעקוב אחר המטופלים למשך 15 דקות לאחר קבלת חיסון ה-HPV.

תגובות אלרגיות. חלק מתגובות אלה היו חמורות. התסמינים עלולים לכלול קושי בנשימה; וצפצופים, סרפדת ו/או פריחה.

בדומה לחיסונים אחרים, תופעות לוואי שדווחו כוללות: בלוטות נפוחות (בצוואר, בבית שחי או במפשעה); חולשת שרירים, תחושות לא רגילות, עקצוץ בזרועות, ברגליים ובחלק העליון של הגוף, או בלבול (תסמונת ג'יליאן-ברה, Acute disseminated encephalomyelitis); הקאה, כאב מפרקים, שרירים כואבים, עייפות לא רגילה או חולשה, צמרמורת, הרגשה כללית לא טובה, דימום או חבלה בקלות רבה יותר מהרגיל, וזיהום בעור באזור ההזרקה.

...



**בעלונים לרופא ולצרכן היו עדכונים נוספים שאינם מהותיים ואינם נכללים בהודעה זו.**  
העלון לרופא והעלון לצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום, חברת MSD, בטלפון 09-9533333.  
**Gardasil 9** מופצת ע"י חברת נובולוג בע"מ.

בברכה,  
מיכל סרפר, רוקחת ממונה  
MSD ישראל

References:  
Israeli approved PC revised on 5/2021  
Israeli approved PPI revised on 5/2021