

Si raccomanda che gli individui che hanno ricevuto una prima dose di Gardasil completino la schedula vaccinale a 3 dosi con Gardasil (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica: la sicurezza e l'efficacia di Gardasil in bambini di età inferiore ai 9 anni non è stata stabilita. Non sono disponibili dati (vedere paragrafo 5.1).

Metodo di somministrazione

Il vaccino deve essere somministrato per iniezione intramuscolare. Il sito preferito è la regione deltoidea del braccio o l'area anterolaterale superiore della coscia.

Gardasil non deve essere iniettato per via intravascolare. La somministrazione per via sottocutanea e quella per via intradermica non sono state studiate. Questi modi di somministrazione non sono raccomandati (vedere paragrafo 6.6).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Gli individui che sviluppano sintomi indicativi di ipersensibilità dopo aver ricevuto una dose di Gardasil non devono ricevere dosi ulteriori di Gardasil.

La somministrazione di Gardasil deve essere rimandata negli individui affetti da malattie febbrili gravi in fase acuta. Tuttavia la presenza di un'infezione minore, come una lieve infezione del tratto respiratorio superiore o un lieve rialzo febbrile, non rappresenta una controindicazione all'immunizzazione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La decisione di vaccinare un soggetto deve tenere in considerazione il rischio di precedente esposizione all'HPV ed il beneficio potenziale della vaccinazione.

Come per tutti i vaccini iniettabili, un adeguato trattamento medico deve essere sempre prontamente disponibile in caso di una rara reazione anafilattica a seguito della somministrazione del vaccino.

Episodi di sincope (svenimento) possono avvenire a seguito di qualsiasi vaccinazione, specialmente negli adolescenti e nei giovani adulti. Episodi di sincope, talvolta associati a cadute e/o movimenti tonico-clonici, sono stati osservati dopo la vaccinazione con Gardasil (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, i soggetti vaccinati devono essere mantenuti per circa 15 minuti sotto attenta osservazione a seguito della somministrazione di Gardasil. CORVUL

Come con qualsiasi altro vaccino, la vaccinazione con Gardasil potrebbe non assicurare la protezione di tutti i soggetti vaccinati.

Gardasil proteggerà unicamente dalle patologie causate da HPV tipi 6, 11, 16 e 18, ed in misura limitata dalle patologie causate da alcuni tipi di HPV correlati (vedere paragrafo 5.1). Pertanto, devono continuare ad essere seguite precauzioni appropriate contro le malattie sessualmente trasmesse.

Gardasil è indicato solamente per uso profilattico e non ha effetto su infezioni attive o accertate patologie cliniche da HPV. Gardasil non ha mostrato di avere effetto terapeutico. Il vaccino non è pertanto indicato per il trattamento del cancro del collo dell'utero, delle lesioni displastiche di alto grado del collo dell'utero, della vulva e della vagina, o dei condilomi genitali. Il vaccino non è altresì indicato per prevenire la progressione di altre lesioni già esistenti correlate con il Papillomavirus Umano.

Gardasil non previene lesioni dovute ad un tipo di HPV vaccinale in soggetti infettati dallo stesso tipo di HPV al momento della vaccinazione (vedere paragrafo 5.1).

Per l'impiego di Gardasil in donne adulte si deve tenere in considerazione la variabilità della prevalenza dei tipi di HPV nelle differenti aree geografiche.

La vaccinazione non sostituisce l'abituale screening del collo dell'utero. Poiché nessun vaccino è al 100% efficace e poiché Gardasil non protegge contro ogni tipo di HPV né contro infezioni preesistenti da HPV, l'abituale screening del collo dell'utero mantiene importanza critica e deve essere effettuato in accordo con le raccomandazioni locali.

Non vi sono dati disponibili circa l'impiego di Gardasil in individui con una risposta immunitaria ridotta. I soggetti con una risposta immunitaria ridotta, dovuta all'impiego di una forte terapia immunosoppressiva, ad un difetto genetico, ad infezione da Virus dell'Immunodeficienza Umana (HIV), o ad altre cause, possono non rispondere al vaccino.

Questo vaccino deve essere somministrato con cautela negli individui affetti da trombocitopenia o da ogni altro disturbo della coagulazione poiché in questi soggetti può verificarsi un sanguinamento a seguito della somministrazione per via intramuscolare.

La durata della protezione conferita non è attualmente nota. Un'efficacia protettiva prolungata è stata osservata per un periodo di 4,5 anni dopo il completamento del ciclo di 3 dosi. Sono in corso studi di *follow-up* a più lungo termine (vedere paragrafo 5.1).

Non sono disponibili dati di sicurezza, immunogenicità o efficacia, che supportino l'interscambiabilità di Gardasil con altri vaccini HPV.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

In tutti gli studi clinici sono stati esclusi soggetti che avevano ricevuto immunoglobuline o prodotti derivati dal sangue umano nei 6 mesi precedenti la prima dose di vaccino.

Uso con altri vaccini

La somministrazione concomitante (tuttavia, in siti diversi di iniezione per i vaccini iniettabili) di Gardasil con il vaccino dell'epatite B (ricombinante) non interferisce con la risposta immunitaria ai tipi di HPV. I tassi di sieroprotezione (proporzione di individui che raggiungono un livello sieroprotettivo anti-HBs ≥ 10 mUI/ml) non hanno subito modifiche (96,5% per la vaccinazione concomitante e 97,5% per il vaccino dell'epatite B somministrato da solo).

I titoli geometrici medi anticorpali anti-HBs sono risultati ridotti in co-somministrazione, tuttavia il significato clinico di questa osservazione non è stato stabilito.

Gardasil può essere somministrato in concomitanza con un vaccino di richiamo combinato contenente la difterite (d) ed il tetano (T) insieme con la pertosse [componente acellulare] (ap) e/o la poliomielite [inattivata] (IPV) (vaccini dTap, dT-IPV, dTap-IPV) senza interferire in alcun modo con la risposta immunitaria verso i differenti componenti di ciascun vaccino. Tuttavia, un andamento più basso dei livelli di GMT anti-HPV è stato osservato nel gruppo di pazienti che hanno ricevuto la co-somministrazione. Il significato clinico di questa osservazione non è noto. Tali dati si basano sui risultati osservati nel corso di uno studio clinico condotto somministrando un vaccino combinato dTap-IPV in concomitanza con la prima dose di Gardasil (vedere paragrafo 4.8).

La somministrazione concomitante di Gardasil con vaccini differenti da quelli sopra menzionati non è stata studiata.

Uso con i contraccettivi ormonali

Nel corso degli studi clinici, il 57,5% delle donne di età compresa tra 16 e 26 anni ed il 31,2% delle donne di età compresa tra 24 e 45 anni che hanno ricevuto Gardasil faceva uso di contraccettivi ormonali durante il periodo della vaccinazione. L'uso di contraccettivi ormonali non sembra abbia