

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
01.06.2026 № 722  
**Реєстраційне посвідчення**  
№ УА/21322/01/01

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**Гардасил® 9**

**Вакцина проти вірусу папіломи людини 9-валентна (рекомбінантна, адсорбована)**

**Склад:**

*Діючі речовини:* білки L1 вірусу папіломи людини типів 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58.

1 доза вакцини (0,5 мл) містить приблизно:

білка L1 ВПЛ <sup>1</sup> типу 6 <sup>2,3</sup>	30 мкг
білка L1 ВПЛ <sup>1</sup> типу 11 <sup>2,3</sup>	40 мкг
білка L1 ВПЛ <sup>1</sup> типу 16 <sup>2,3</sup>	60 мкг
білка L1 ВПЛ <sup>1</sup> типу 18 <sup>2,3</sup>	40 мкг
білка L1 ВПЛ <sup>1</sup> типу 31 <sup>2,3</sup>	20 мкг
білка L1 ВПЛ <sup>1</sup> типу 33 <sup>2,3</sup>	20 мкг
білка L1 ВПЛ <sup>1</sup> типу 45 <sup>2,3</sup>	20 мкг
білка L1 ВПЛ <sup>1</sup> типу 52 <sup>2,3</sup>	20 мкг
білка L1 ВПЛ <sup>1</sup> типу 58 <sup>2,3</sup>	20 мкг

<sup>1</sup> ВПЛ — вірус папіломи людини.

<sup>2</sup> Білок L1 у вигляді вірусоподібних часток, що продукуються в клітинах дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (штам 1895) за технологією рекомбінантної ДНК.

<sup>3</sup> Білок L1 адсорбований на ад'юванті – аморфному алюмінію гідроксифосфаті сульфаті (0,5 мг Al).

*Допоміжні речовини:* натрію хлорид, L-гістидин, полісорбат 80, бура, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Суспензія для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина з білим осадом.

**Фармакотерапевтична група.** Протиінфекційні засоби для системного застосування. Вакцини. Вірусні вакцини. Вакцини проти вірусу папіломи. Вірус папіломи людини (типи 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58).

Код АТХ J07BM03.

**Імунологічні та біологічні властивості**

Фармакодинаміка

Механізм дії

Гардасил® 9 — ад'ювантна неінфекційна рекомбінантна 9-валентна вакцина.

Вона виготовлена з високоочишених вірусоподібних частинок (ВПЧ) основного капсидного білка L1 тих самих чотирьох типів ВПЛ (6, 11, 16, 18), які входять до складу вакцини «Гардасил» (квадривалентна вакцина проти вірусу папіломи людини [типів 6, 11, 16 та 18]) та п'яти додаткових типів ВПЛ (31, 33, 45, 52, 58). В ній використовується той самий аморфний ад'ювант – алюміній гідроксифосфат сульфат, що й у вакцині «Гардасил». ВПЧ не здатні інфікувати клітини, які не діляться, і не можуть спричиняти захворювання. Вважається, що ефективність вакцин з L1 ВПЧ опосередковується розвитком гуморальної імунної відповіді. Генотипи ВПЛ типів 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58, включені до складу вакцини, визначаються як вакцинні типи ВПЛ.

За результатами епідеміологічних досліджень очікується, що Гардасил® 9 забезпечує захист проти типів ВПЛ, які спричиняють приблизно: 90 % випадків раку шийки матки; більш ніж 95 % випадків аденокарциноми *in situ* (AIS); 75–85 % випадків внутрішньоєпітеліальної неоплазії шийки матки високого ступеня градації (CIN 2/3); 85–90 % випадків раку вульви, пов'язаного з ВПЛ; 90–95 % випадків внутрішньоєпітеліальної неоплазії вульви високого ступеня градації, пов'язаної з ВПЛ (VIN 2/3); 80–85 % випадків раку піхви, пов'язаного з ВПЛ; 75–85 % випадків внутрішньоєпітеліальної неоплазії піхви високого ступеня градації, пов'язаної з ВПЛ (VaIN 2/3); 90–95 % випадків анального раку, пов'язаного з ВПЛ; 85–90 % випадків внутрішньоєпітеліальної неоплазії анального каналу високого ступеня градації, пов'язаної з ВПЛ (AIN 2/3), та 90 % випадків генітальних кондилом.

Показання для застосування вакцини Гардасил® 9 базуються на:

- демонстрації ефективності вакцини «Гардасил» у профілактиці персистувальної інфекції та захворювань, пов'язаних з ВПЛ типів 6, 11, 16 та 18, у жінок віком від 16 до 45 років та чоловіків віком від 16 до 26 років;
- демонстрації не меншої імуногенності вакцини Гардасил® 9 порівняно з вакциною «Гардасил» щодо ВПЛ типів 6, 11, 16 та 18 у дівчат віком від 9 до 15 років, жінок та чоловіків віком від 16 до 26 років; ефективність вакцини Гардасил® 9 проти персистувальної інфекції та захворювань, пов'язаних з ВПЛ типів 6, 11, 16 або 18, можна вважати порівнянною з ефективністю вакцини «Гардасил»;
- демонстрації ефективності проти персистувальної інфекції та захворювань, пов'язаних з ВПЛ типів 31, 33, 45, 52 та 58, у дівчат та жінок віком від 16 до 26 років;
- демонстрації не меншої імуногенності вакцини Гардасил® 9 проти типів ВПЛ у хлопчиків та дівчат віком від 9 до 15 років, чоловіків віком від 16 до 26 років та жінок віком від 27 до 45 років, порівняно з дівчатами та жінками віком від 16 до 26 років.

#### Клінічні дослідження вакцини Гардасил® 9

Ефективність та/або імуногенність вакцини Гардасил® 9 оцінювали у десяти клінічних дослідженнях. Клінічні дослідження з оцінки ефективності вакцини Гардасил® 9 порівняно з плацебо були неприйнятними, оскільки вакцинація проти ВПЛ рекомендована та впроваджена в багатьох країнах для захисту від інфекції та захворювання ВПЛ.

Отже, в базовому клінічному дослідженні (Протокол 001) оцінювалася ефективність вакцини Гардасил® 9 з використанням вакцини «Гардасил» для порівняння.

Ефективність проти ВПЛ типів 6, 11, 16 і 18 оцінювалася перш за все за допомогою проміжної стратегії, яка продемонструвала порівняну імуногенність (виміряну за середнім геометричним титром [GMT]) вакцини Гардасил® 9 порівняно з вакциною «Гардасил» (Протокол 001, GDS01C / Протокол 009 і GDS07C / Протокол 020).

У рамках Протоколу 001 базового дослідження оцінювали ефективність вакцини Гардасил® 9 проти ВПЛ типів 31, 33, 45, 52 і 58 порівняно з вакциною «Гардасил» у жінок віком від 16 до 26 років (N = 14 204: 7099 отримували Гардасил® 9; 7105 отримували «Гардасил»).

У рамках Протоколу 002 оцінювали імуногенність вакцини Гардасил® 9 у дівчат та хлопчиків віком від 9 до 15 років та жінок віком від 16 до 26 років (N = 3066: 1932 дівчинки; 666 хлопчиків та 468 жінок, які отримували Гардасил® 9).

У рамках Протоколу 003 оцінювали імуногенність вакцини Гардасил® 9 у чоловіків віком від 16 до 26 років та жінок віком від 16 до 26 років (N = 2515: 1103 гетеросексуальні чоловіки [ГЧ]; 313 чоловіків, які мають статеві стосунки з чоловіками [ЧСЧ]; та 1099 жінок, які отримували вакцину Гардасил® 9).

У рамках Протоколу 004 оцінювали імуногенність вакцини Гардасил® 9 у жінок віком від 16 до 45 років (N = 1210: 640 жінок віком від 27 до 45 років та 570 жінок віком від 16 до 26 років).

У рамках Протоколів 005 та 007 оцінювали Гардасил® 9 при одночасному застосуванні з вакцинами, рекомендованими для рутинного застосування у дівчат та хлопчиків віком від 11 до 15 років (N = 2295).

У рамках Протоколу 006 оцінювали застосування вакцини Гардасил® 9 дівчатам та жінкам віком від 12 до 26 років, які раніше отримали вакцину «Гардасил» (N = 921; 615 отримували Гардасил® 9 та 306 отримували плацебо).

У рамках GDS01C / Протоколу 009 оцінювали імуногенність вакцини Гардасил® 9 у дівчат віком від 9 до 15 років (N = 600; 300 отримували Гардасил® 9 та 300 отримували «Гардасил»). У рамках GDS07C / Протоколу 020 оцінювали імуногенність вакцини Гардасил® 9 у чоловіків віком від 16 до 26 років (N = 500; 249 отримували Гардасил® 9 та 251 отримували «Гардасил»). У рамках Протоколу 010 оцінювали імуногенність 2-х доз вакцини Гардасил® 9 у дівчат та хлопчиків віком від 9 до 14 років та 3-х доз вакцини Гардасил® 9 у дівчат віком від 9 до 14 років та жінок віком від 16 до 26 років (N = 1518; 753 дівчинки, 451 хлопчик та 314 жінок).  
*Дослідження, що підтверджують ефективність вакцини Гардасил® 9 проти ВПЛ типів 6, 11, 16, 18*

*Ефективність вакцини «Гардасил» проти ВПЛ типів 6, 11, 16, 18*

Ефективність та довгостроковий ефект вакцини «Гардасил» щодо кінцевих точок захворювань, асоційованих з ВПЛ типів 6, 11, 16 та 18, були продемонстровані в клінічних дослідженнях у групі популяції PPE (Per Protocol Efficacy — ефективність за протоколом). Популяція PPE складалася з осіб, які отримали всі 3 щеплення вакциною «Гардасил» в базовому дослідженні протягом 1 року після включення в дослідження без суттєвих відхилень від протоколу дослідження, були серонегативними до відповідного(их) типу(ів) ВПЛ (типи 6, 11, 16 та 18) перед отриманням дози 1, а в учасників віком від 16 років і старше на момент включення в базове дослідження полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) була негативною до відповідного типу(ів) ВПЛ до отримання дози 1 та до закінчення одного місяця після введення дози 3 (місяць 7).

У жінок віком від 16 до 26 років (N = 20 541) ефективність проти CIN2/3, AIS або раку шийки матки, асоційованих з ВПЛ типів 16 і 18, становила 98,2 % (95 % ДІ: 93,5, 99,8) за результатами спостереження протягом 4 років (середня тривалість спостереження становила 3,6 року); ефективність проти захворювань, пов'язаних з ВПЛ типів 6, 11, 16 або 18, становила 96,0 % (95 % ДІ: 92,3, 98,2) для CIN або AIS, 100 % (95 % ДІ: 67,2, 100) для VIN2/3, 100 % (95 % ДІ: 55,4, 100) для VaIN2/3 та 99,0 % (95 % ДІ: 96,2, 99,9) для генітальних кондилом.

У жінок віком від 24 до 45 років (N = 3817) ефективність щодо персистувальної інфекції, генітальних кондилом, уражень вульви та піхви, CIN будь-якого ступеня градації, AIS та раку шийки матки, пов'язаних з ВПЛ типів 6, 11, 16 та 18, становила 88,7 % (95 % ДІ: 78,1, 94,8).

У чоловіків віком від 16 до 26 років (N = 4055) ефективність проти захворювань, пов'язаних з ВПЛ типів 6, 11, 16 або 18, становила 74,9 % (95 % ДІ: 8,8, 95,4) для AIN 2/3 (середня тривалість спостереження становила 2,15 року), 100,0 % (95 % ДІ: -52,1, 100) для внутрішньоепітеліальної неоплазії статевого члена / промежини / періанальної ділянки (PIN) 1/2/3 та 89,3 % (95 % ДІ: 65,3, 97,9) для генітальних кондилом (середня тривалість спостереження становила 4 роки).

У довгостроковому розширеному реєстровому дослідженні за участю жінок віком 16–23 роки (n = 2121) не було виявлено жодного випадку CIN високого ступеня градації протягом приблизно 14 років. У цьому дослідженні статистично було продемонстровано тривалий захист приблизно до 12 років.

У довготривалих розширених клінічних дослідженнях не спостерігалось жодного випадку внутрішньоепітеліальної неоплазії високого ступеня градації та жодного випадку генітальних кондилом:

- протягом 10,7 року у дівчат (n = 369) та протягом 10,6 року у хлопчиків (n = 326) віком 9–15 років на момент вакцинації (середня тривалість спостереження становила 10,0 року та 9,9 року відповідно);
- протягом 11,5 року у чоловіків (n = 917) віком 16–26 років на момент вакцинації (середня тривалість спостереження становила 9,5 року) та протягом 10,1 року у жінок (n = 685) віком 24–45 років на момент вакцинації (середня тривалість спостереження становила 8,7 року).

*Порівняння імуногенності вакцини «Гардасил» і вакцини Гардасил® 9 щодо ВПЛ типів 6, 11, 16, 18*

Порівняння вакцини Гардасил® 9 з вакциною «Гардасил» щодо ВПЛ типів 6, 11, 16 і 18 проводилося в популяції жінок віком від 16 до 26 років за Протоколом 001, дівчат віком від 9

до 15 років за GDS01C / Протоколом 009 та чоловіків віком від 16 до 26 років за GDS07C / Протоколом 020.

Статистичний аналіз, який проводився шляхом порівняння рівнів GMT антитіл до ВПЛ 6, ВПЛ 11, ВПЛ 16 та ВПЛ 18 методом конкурентного імунологічного аналізу, встановив не меншу ефективність вакцини Гардасил® 9 порівняно з вакциною «Гардасил» на 7-му місяці після завершення вакцинації. Імунна відповідь, виміряна за допомогою GMT, на вакцину Гардасил® 9 була не нижче, ніж імунна відповідь на вакцину «Гардасил». У клінічних дослідженнях від 98,2 % до 100 % осіб, які отримували Гардасил® 9, ставали серопозитивними до антитіл всіх 9 вакцинних типів до 7-го місяця у всіх групах, що брали участь у дослідженні. У рамках Протоколу 001 значення GMT для ВПЛ типів 6, 11, 16 і 18 були порівнянними у суб'єктів, які отримували «Гардасил» або Гардасил® 9 протягом щонайменше 3,5 року.

#### *Дослідження ефективності вакцини Гардасил® 9 проти ВПЛ типів 31, 33, 45, 52 та 58*

Ефективність вакцини Гардасил® 9 у жінок віком від 16 до 26 років оцінювали в активному подвійно сліпому рандомізованому клінічному дослідженні з використанням препарату порівняння (Протокол 001), в якому взяли участь 14 204 жінки (Гардасил® 9 = 7099; «Гардасил» = 7105). Спостереження за пацієнтами тривало до 67 місяців після введення 3-ї дози, із середньою тривалістю 43 місяці після введення 3-ї дози.

Ефективність проти захворювань шийки матки, вульви або піхви високого ступеня, пов'язаних з ВПЛ типів 31, 33, 45, 52 та 58, становила 97,4 % (95 % ДІ: 85,0, 99,9). Гардасил 9 запобігав персистувальній інфекції, пов'язаній з ВПЛ типів 31, 33, 45, 52 та 58, тривалістю  $\geq 6$  місяців, з ефективністю 96,0 % (95 % ДІ: 94,6, 97,1). Гардасил® 9 також знизив частоту відхилень у результатах тесту Папаніколау (Pap-тест), процедур на шийці матки та зовнішніх статевих органах (наприклад, біопсії), а також процедур радикальної терапії шийки матки, пов'язаних з ВПЛ типів 31, 33, 45, 52 і 58.

#### *Додаткова оцінка ефективності вакцини Гардасил® 9 проти вакцинних типів ВПЛ*

Оскільки ефективність вакцини Гардасил® 9 не можна було оцінити порівняно з плацебо, були проведені такі дослідницькі аналізи.

#### Оцінка ефективності вакцини Гардасил® 9 проти захворювань шийки матки високого ступеня злочисності, спричинених вакцинними типами ВПЛ у PPE

Ефективність вакцини Гардасил® 9 проти CIN 2 і тяжчих форм, пов'язаних з вакцинними типами ВПЛ, порівняно з вакциною «Гардасил» становила 94,4 % (95 % ДІ 78,8, 99,0) з 2/5952 проти 36/5947 випадків. Ефективність вакцини Гардасил® 9 проти CIN 3, пов'язаної з вакцинними типами ВПЛ, порівняно з вакциною «Гардасил» становила 100 % (95 % ДІ 46,3, 100,0) з 0/5952 проти 8/5947 випадків.

#### Вплив вакцини Гардасил® 9 на біопсію шийки матки та радикальну терапію, пов'язану з вакцинними типами ВПЛ у PPE

Ефективність вакцини Гардасил® 9 проти біопсії шийки матки, пов'язаної з вакцинними типами ВПЛ, порівняно з вакциною «Гардасил», становила 95,9 % (95 % ДІ 92,7, 97,9) з 11/6016 проти 262/6018 випадків. Ефективність Гардасил® 9 проти радикальної терапії шийки матки (включаючи петльову електрохірургічну ексцизію або конізацію), пов'язаної з вакцинними типами ВПЛ, порівняно з вакциною «Гардасил», становила 90,7 % (95 % ДІ 76,3, 97,0) у 4/6016 порівняно з 43/6018 випадків.

#### *Довготривалі дослідження ефективності*

За підгрупою суб'єктів проводиться спостереження протягом 10–14 років після щеплення вакциною Гардасил® 9 з метою оцінки безпеки, імуногенності та ефективності проти клінічних захворювань, пов'язаних з типами ВПЛ, що входять до складу вакцини.

У довгострокових розширених клінічних дослідженнях у рамках Протоколів 001 та 002 ефективність спостерігалася у популяції PPE. Популяція PPE складалася з осіб:

- які отримали всі 3 дози вакцини протягом 1 року з моменту включення в дослідження без суттєвих відхилень від протоколу дослідження;
- які були серонегативними до відповідного(их) вакцинного(их) типу(ів) ВПЛ до введення першої дози, а у жінок віком від 16 до 26 років, які були ПЛР-негативними до відповідного(их) вакцинного(их) типу(ів) ВПЛ до введення першої дози та до

закінчення одного місяця після введення 3-ї дози (місяць 7).

У реєстровому дослідженні за Протоколом 001 не спостерігалось жодного випадку цервікальної внутрішньоепітеліальної неоплазії високого ступеня градації (CIN), пов'язаної з вакцинними типами ВПЛ, протягом 13,6 років після введення 3-ї дози (середня тривалість спостереження становила 10,4 року) у жінок (n = 1628) віком від 16 до 26 років на момент щеплення вакциною Гардасил® 9.

У розширеному дослідженні в рамках Протоколу 002 не спостерігалось жодного випадку внутрішньоепітеліальної неоплазії високого ступеня градації або генітальних кондилом протягом 11,0 року після введення 3-ї дози (середня тривалість спостереження становила 10,0 року) у дівчат (n = 872) та протягом 10,6 року після введення 3-ї дози (середня тривалість спостереження становила 9,9 року) у хлопчиків (n = 262), яким на момент щеплення вакциною Гардасил® 9 було від 9 до 15 років. Показники захворюваності на персистувальні інфекції за період 6 місяців, пов'язані з вакцинними типами ВПЛ, у дівчат та хлопчиків під час дослідження становили 52,4 та 54,6 на 10 000 пацієнто-років відповідно і були в межах діапазонів показників захворюваності, очікуваних у вакцинованих когортах аналогічного віку (на основі результатів попередніх досліджень ефективності вакцини Гардасил® 9 та вакцини «Гардасил»).

#### Імуногенність

Мінімальний титр антитіл до ВПЛ, який забезпечує захисну ефективність, не визначений.

Для оцінки імуногенності до кожного типу ВПЛ вакцини використовували типоспецифічні імунологічні аналізи з типоспецифічними стандартами. У цих аналізах вимірювали кількість антитіл проти нейтралізувальних епітопів для кожного типу ВПЛ. Оскільки вимірювальні шкали для цих аналізів є унікальними для кожного типу ВПЛ, тому порівняння значень між типами, а також зі значеннями, отриманими іншими методами, є некоректним.

#### *Імунна відповідь на Гардасил® 9 на 7-му місяці*

Імуногенність вимірювали за (1) відсотком осіб, які були серопозитивними щодо антитіл до відповідного вакцинного типу ВПЛ, та (2) середнім геометричним титром (GMT).

Гардасил® 9 індукував стійкі відповіді антитіл до ВПЛ 6, ВПЛ 11, ВПЛ 16, ВПЛ 18, ВПЛ 31, ВПЛ 33, ВПЛ 45, ВПЛ 52 та ВПЛ 58, за результатами вимірювань на 7-му місяці, у рамках Протоколів 001, 002, 004, 005, 007 та GDS01C / Протоколу 009. У клінічних дослідженнях від 99,2 % до 100 % осіб, які отримували Гардасил® 9, стали серопозитивними до антитіл всіх 9 вакцинних типів до 7-го місяця у всіх групах, що брали участь у дослідженні. Значення GMT були вищими у дівчат та хлопчиків, ніж у жінок віком від 16 до 26 років, і вищими у хлопчиків, ніж у дівчат та жінок. Як і очікувалося для жінок віком від 27 до 45 років (Протокол 004), значення GMT були нижчими, ніж у жінок віком від 16 до 26 років.

Відповіді антитіл до ВПЛ на 7-му місяці у дівчат/хлопчиків віком від 9 до 15 років були порівнянними з відповідями антитіл до ВПЛ у жінок віком від 16 до 26 років, за даними об'єднаної бази результатів досліджень імуногенності вакцини Гардасил® 9.

На основі цієї порівнянності імунної відповіді зроблено висновок про ефективність вакцини Гардасил® 9 у дівчат та хлопчиків віком від 9 до 15 років.

У рамках Протоколу 003 значення GMT антитіл до ВПЛ на 7-му місяці серед хлопчиків та чоловіків (ГЧ) віком від 16 до 26 років були порівнянними зі значеннями GMT антитіл до ВПЛ серед дівчат та жінок віком від 16 до 26 років для вакцинних типів ВПЛ. Також у ЧСЧ віком від 16 до 26 років спостерігалася висока імуногенність, хоча і нижча, ніж у ГЧ, аналогічно вакцині «Гардасил». У рамках Протоколу 020 / GDS07C значення GMT антитіл до ВПЛ на 7-му місяці у хлопчиків та чоловіків (ГЧ) віком від 16 до 26 років були порівнянними зі значеннями GMT антитіл до ВПЛ у хлопчиків та чоловіків (ГЧ) віком від 16 до 26 років, яким вводили вакцину «Гардасил». Ці результати підтверджують ефективність вакцини Гардасил® 9 у чоловічій популяції.

У рамках Протоколу 004 значення GMT антитіл до ВПЛ на 7-му місяці у жінок віком від 27 до 45 років були не меншими, ніж значення GMT антитіл до ВПЛ серед дівчат та жінок віком від 16 до 26 років щодо ВПЛ типів 16, 18, 31, 33, 45, 52 та 58 із співвідношеннями GMT між 0,66 та 0,73. У додатковому аналізі для ВПЛ типів 6 та 11 співвідношення GMT становили 0,81

та 0,76 відповідно. Ці результати підтверджують ефективність вакцини Гардасил® 9 у жінок віком від 27 до 45 років.

#### *Стійкість імунної відповіді на вакцину Гардасил® 9*

У довгостроковому розширеному клінічному дослідженні в рамках Протоколів 001 та 002 спостерігалася збереження антитільної відповіді:

- протягом не менше 5 років у жінок віком від 16 до 26 років на момент щеплення вакциною Гардасил® 9, залежно від типу ВПЛІ від 78 до 100 % суб'єктів були серопозитивними; водночас ефективність зберігалася у всіх суб'єктів незалежно від статусу серопозитивності для будь-якого вакцинного типу ВПЛІ до кінця дослідження (до 67 місяців після введення дози 3, середня тривалість спостереження становила 43 місяці після введення дози 3);
- протягом не менше 10 років у дівчат та хлопчиків віком від 9 до 15 років на момент щеплення вакциною Гардасил® 9; залежно від типу ВПЛІ від 81 до 98 % суб'єктів були серопозитивними.

#### Анамнестична відповідь (імуна пам'ять)

Ознаки анамнестичної відповіді спостерігалися у вакцинованих жінок, які до вакцинації були серопозитивними щодо відповідного типу(ів) ВПЛІ. Крім того, у жінок (n = 150), які отримали 3 дози вакцини Гардасил® 9 в рамках Протоколу 001 та повторну дозу через 5 років, відзначалася швидка і потужна анамнестична відповідь, яка перевищувала значення GMT антитіл проти ВПЛІ, зафіксовані через 1 місяць після введення дози 3.

*Застосування вакцини Гардасил® 9 особам, які раніше були вакциновані вакциною «Гардасил»*  
У рамках Протоколу 006 оцінювалася імуногенність вакцини Гардасил® 9 у 921 дівчини та жінки (віком від 12 до 26 років), які раніше отримали щеплення вакциною «Гардасил». Для суб'єктів, щеплених вакциною Гардасил® 9 після отримання 3-х доз вакцини «Гардасил», було встановлено інтервал щонайменше 12 місяців між завершенням щеплення вакциною «Гардасил» і початком щеплення вакциною Гардасил® 9 за схемою з 3-х доз (часовий інтервал становив приблизно від 12 до 36 місяців).

Серопозитивність до вакцинних типів ВПЛІ у популяції за протоколом становила від 98,3 до 100 % до 7-го місяця в осіб, які отримували Гардасил® 9. Значення GMT антитіл до ВПЛІ типів 6, 11, 16, 18 були вищими, ніж у популяції, яка раніше не отримувала вакцину «Гардасил» в інших дослідженнях, тоді як GMT антитіл до ВПЛІ типів 31, 33, 45, 52 і 58 були нижчими. Клінічне значення цього спостереження невідоме.

#### *Імуногенність у ВІЛ-інфікованих осіб*

Клінічні дослідження вакцини Гардасил® 9 у ВІЛ-інфікованих осіб не проводилися.

Дослідження безпеки та імуногенності вакцини «Гардасил» було проведено за участю 126 ВІЛ-інфікованих осіб віком від 7 до 12 років із вихідним рівнем CD4 %  $\geq 15$  та щонайменше 3 місяцями високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ) для осіб із рівнем CD4 %  $< 25$  (з них 96 осіб отримували вакцину «Гардасил»).

Сероконверсія за всіма чотирма антигенами спостерігалася у більше ніж 96 % пацієнтів. Рівні GMT були дещо нижчими, ніж ті, що спостерігалися у неінфікованих (ВІЛ) пацієнтів тієї ж вікової категорії в інших дослідженнях. Клінічна значущість нижчої відповіді невідома. Профіль безпеки був дуже схожий на такий у неінфікованих (ВІЛ) пацієнтів в інших дослідженнях. Вакцинація не впливає на рівні CD4 % або РНК вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) у плазмі крові.

#### *Імуна відповідь при 2-дозовій схемі застосування вакцини Гардасил® 9 у осіб віком від 9 до 14 років*

За Протоколом 010 оцінювалася відповідь антитіл на 9 типів ВПЛІ після щеплення вакциною Гардасил® 9 у таких когортах: дівчата та хлопчики віком від 9 до 14 років, які отримували 2 дози з інтервалом 6 місяців або 12 місяців ( $\pm 1$  місяць); дівчата віком від 9 до 14 років, які отримували 3 дози (за схемою 0, 2, 6 місяців); та жінки віком від 16 до 26 років, які отримували 3 дози (за схемою 0, 2, 6 місяців).

Через місяць після введення останньої дози за призначеною схемою від 97,9 % до 100 % суб'єктів у всіх групах стали серопозитивними щодо антитіл проти 9 вакцинних типів ВПЛІ.

Рівні GMT були вищими у дівчат та хлопчиків, які отримали 2 дози вакцини Гардасил® 9 (у віці 0, 6 місяців або 0, 12 місяців), ніж у дівчат та жінок віком від 16 до 26 років, які отримали 3 дози вакцини Гардасил® 9 (у віці 0, 2, 6 місяців) для кожного з 9 вакцинних типів ВПЛ. На основі проміжних імуногенних даних зроблено висновок про ефективність 2-дозової схеми застосування вакцини Гардасил® 9 у дівчат і хлопчиків віком від 9 до 14 років.

У цьому ж дослідженні у дівчат та хлопчиків віком від 9 до 14 років значення GMT через один місяць після останньої дози вакцини були чисельно нижчими для деяких типів ВПЛ вакцини після 2-дозової схеми, ніж після 3-дозової схеми (тобто ВПЛ типів 18, 31, 45 та 52 через 0, 6 місяців та ВПЛ типу 45 через 0, 12 місяців). Клінічна значущість цих результатів невідома.

У дівчат та хлопчиків, які отримували 2 дози з інтервалом 6 або 12 місяців ( $\pm 1$  місяць), стійкість відповіді антитіл зберігалася до 36-го місяця; залежно від типу ВПЛ, від 81 % до 99 % дівчат та хлопчиків, які отримували 2 дози з інтервалом 6 місяців, та від 88 % до 100 % дівчат та хлопчиків, які отримували 2 дози з інтервалом 12 місяців, були серопозитивними. Через 36 місяців значення GMT у дівчат та хлопчиків віком від 9 до 14 років, які отримували 2 дози з інтервалом 6 місяців ( $\pm 1$  місяць), не поступалися значенням GMT у жінок віком від 16 до 26 років, які отримували 3 дози вакцини Гардасил® 9.

У клінічному дослідженні було продемонстровано стійкість відповіді антитіл протягом щонайменше 10 років у дівчат віком від 9 до 13 років, які отримали 2 дози вакцини «Гардасил». Тривалість захисту при 2-дозовій схемі застосування вакцини Гардасил® 9 не встановлена.

#### Вагітність

Спеціальні дослідження застосування вакцини Гардасил® 9 у вагітних жінок не проводилися. Вакцина «Гардасил» використовувалася як активний контроль у програмі клінічної розробки вакцини Гардасил® 9.

Під час клінічної розробки вакцини Гардасил® 9 у 2586 жінок (1347 у групі вакцини Гардасил® 9 проти 1239 у групі вакцини «Гардасил») повідомили про щонайменше одну вагітність. Типи аномалій або частка вагітностей з несприятливим результатом у жінок, які отримали вакцину Гардасил® 9 або вакцину «Гардасил», були порівнянними та відповідали показникам у загальній популяції (див. розділ «Застосування під час вагітності та годування груддю»).

*Профілактика ювенільного рецидивного респіраторного папіломатозу шляхом вакцинації дівчат та жінок дитячого віку*

Ювенільний рецидивний респіраторний папіломатоз (ЮРРП) зумовлений інфекцією верхніх дихальних шляхів, переважно ВПЛ типів 6 та 11, що передається вертикальним шляхом (від матері до дитини) під час пологів. Спостережні дослідження, проведені в США та Австралії, показали, що впровадження вакцини «Гардасил» з 2006 року сприяло зниженню захворюваності на ЮРРП на популяційному рівні.

Фармакокінетика

Не застосовано.

#### **Клінічні характеристики**

##### **Показання**

Вакцина Гардасил® 9 показана для активної імунізації осіб віком від 9 років для запобігання таким захворюванням, спричиненим вірусом папіломи людини (ВПЛ):

- Передракові стани та рак шийки матки, вульви, піхви та анального каналу, спричинені типами ВПЛ, які входять до складу вакцини.
- Генітальні кондиломи (*Condyloma acuminata*), спричинені певними типами ВПЛ.

В розділі «Особливості застосування» та підрозділі «Фармакодинаміка» наведена важлива інформація з даними, що підтверджують ці показання.

Застосування вакцини Гардасил® 9 повинно здійснюватися відповідно до офіційних рекомендацій.

### **Протипоказання**

Гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин, перелічених у розділі «Склад».

Особи з гіперчутливістю після попереднього застосування вакцини Гардасил® 9 або вакцини «Гардасил» не повинні отримувати Гардасил® 9.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Безпека та імуногенність у осіб, які отримували імуноглобулін або препарати крові протягом 3 місяців до вакцинації, в клінічних дослідженнях не вивчалися.

#### Застосування з іншими вакцинами

Гардасил® 9 можна вводити одночасно з комбінованою бустерною вакциною проти дифтерії (d) і правця (T) з кашлюковим [ацелюлярний компонент] (ap) та/або поліомієлітним [інактивованим] (IPV) компонентом (вакцини dTap, dT-IPV, dTap-IPV) без значущого впливу на формування антитільної відповіді на будь-який із компонентів цих вакцин. Ці висновки ґрунтуються на результатах клінічного дослідження, в якому вакцину dTap-IPV вводили одночасно з першою дозою вакцини Гардасил® 9 (див. розділ «Побічні реакції»).

#### Застосування з гормональними контрацептивами

Під час клінічних досліджень 60,2 % жінок віком від 16 до 26 років, які отримали Гардасил® 9, застосовували гормональні контрацептиви протягом вакцинального періоду клінічного дослідження. Використання гормональних контрацептивів не впливало на типоспецифічну імунну відповідь при застосуванні вакцини Гардасил® 9.

### **Особливості застосування.**

#### Простежуваність

Для забезпечення належної простежуваності біологічних лікарських засобів слід чітко документувати назву та номер серії введеного лікарського засобу.

Рішення про вакцинацію потрібно приймати з урахуванням ризику попереднього інфікування ВПЛ і потенційної користі від вакцинації.

Як і у разі застосування всіх ін'єкційних вакцин, слід забезпечити наявність відповідних лікарських засобів та належний нагляд на випадок розвитку рідкісних анафілактичних реакцій після введення вакцини.

Синкопе (непритомність), що іноді супроводжується падінням, може виникати після або навіть перед будь-якою вакцинацією, особливо у підлітків, як психогенна відповідь на ін'єкцію голкою. Такий стан може проявлятися низкою неврологічних симптомів, наприклад тимчасовим порушенням зору, парестезією та тоніко-клонічними рухами кінцівок у період відновлення. Тому за вакцинованими особами слід спостерігати протягом приблизно 15 хвилин після вакцинації. Важливо проводити процедуру в умовах, що дають змогу уникнути травми у разі знепритомнення.

Якщо у пацієнта відзначається тяжке гостре фебрильне захворювання, то введення вакцини слід відкласти. Водночас наявність легкої інфекції, наприклад легкої інфекції верхніх дихальних шляхів або незначного підвищення температури тіла не є протипоказанням до імунізації.

Як і будь-яка інша вакцина, Гардасил® 9 забезпечує захист не у всіх вакцинованих.

Вакцина Гардасил® 9 захищає лише від захворювань, спричинених типами ВПЛ, на які вона спрямована (див. підрозділ «Фармакодинаміка»). Тому слід продовжувати вживати відповідних запобіжних заходів проти захворювань, що передаються статевим шляхом.

Вакцина Гардасил® 9 застосовується виключно з профілактичною метою і не впливає на активні ВПЛ-інфекції або встановлене клінічне захворювання. Вакцина не продемонструвала терапевтичного ефекту і тому не показана для лікування раку шийки матки, вульви, піхви та анального каналу, диспластичних захворювань високого ступеня градації шийки матки, вульви, піхви та анального каналу або генітальних кондилом. Вона також не призначена для профілактики прогресування інших уражень, спричинених ВПЛ.

Гардасил® 9 не запобігає ураженням, спричиненим відповідним вакцинним типом ВПЛ, у осіб, які вже були інфіковані цим типом ВПЛ на момент вакцинації.

Вакцинація не замінює проведення рутинного скринінгу шийки матки. Оскільки жодна вакцина не забезпечує 100 % ефективність, а Гардасил® 9 не забезпечує захист проти кожного типу ВПЛ або проти існуючих інфекцій ВПЛ, рутинний скринінг захворювань шийки матки залишається надзвичайно важливим та має проводитися відповідно до чинних рекомендацій. Немає даних щодо застосування вакцини Гардасил® 9 особам із порушеною імунологічною реактивністю. Безпека та імуногенність вакцини «Гардасил» оцінювалися у пацієнтів віком від 7 до 12 років, інфікованих вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) (див. підрозділ «Фармакодинаміка»).

У осіб із порушенням імунологічної реактивності внаслідок застосування потужної імуносупресивної терапії, генетичного дефекту, інфікування вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) чи з інших причин реакція на вакцину може бути відсутньою.

Вакцину слід з обережністю вводити пацієнтам із тромбоцитопенією або будь-якими порушеннями згортання крові через ризик розвитку кровотечі після внутрішньом'язового введення у таких пацієнтів.

Наразі тривають довгострокові подальші дослідження для визначення тривалості захисної реакції (див. підрозділ «Фармакодинаміка»).

Немає даних про безпеку, імуногенність та ефективність, які б підтверджували взаємозамінність вакцини Гардасил® 9 із бівалентними або квадривалентними вакцинами проти ВПЛ.

#### Натрій

Цей лікарський засіб містить менше ніж 1 ммоль (23 мг) / дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю***

#### Вагітність

Постмаркетингові дані щодо вагітних жінок вказують на відсутність мальформативної або фето/неонатальної токсичності вакцини Гардасил® 9 у разі застосування під час вагітності.

Дані досліджень на тваринах не свідчать про репродуктивну токсичність.

У межах шестирічного реєстру вагітностей із застосуванням вакцини Гардасил® 9 проспективно спостерігали за 180 жінками, з яких щодо 69 вагітностей був відомий результат. Частота викиднів становила 4,3 % (3/69), а частота серйозних вроджених вад розвитку — 4,5 % серед живонароджених немовлят (3/67), що відповідало очікуванім фоновим показникам. Ці результати узгоджуються з даними п'ятирічного реєстру вагітностей із застосуванням вакцини «Гардасил», до якого було включено 1640 вагітностей з відомими результатами.

Проте наявних даних недостатньо для того, щоб рекомендувати застосування вакцини Гардасил® 9 у період вагітності. Слід відкласти вакцинацію до завершення вагітності (див. підрозділ «Фармакодинаміка»).

#### Грудне годування

Гардасил® 9 можна застосовувати у період грудного годування.

Під час клінічних досліджень вакцини Гардасил® 9 у жінок віком від 16 до 26 років загалом 92 жінки годували грудьми протягом періоду вакцинації. У дослідженнях імуногенність вакцини була порівнянною у жінок, які годували грудьми, і жінок, які не годували грудьми. Крім того, профіль побічних реакцій у жінок, які годували грудьми, був порівнянним із таким у жінок із загальної популяції безпеки. У немовлят, які перебували на грудному вигодовуванні в період вакцинації, не спостерігалось серйозних побічних реакцій, пов'язаних з вакциною.

#### Фертильність

Даних щодо впливу вакцини Гардасил® 9 на фертильність у людини немає.

### *Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами*

Гардасил® 9 не впливає або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з механізмами. Однак деякі побічні реакції, зазначені у розділі «Побічні реакції», можуть тимчасово впливати на здатність до керування автотранспортом або іншими механізмами.

### *Спосіб застосування та дози*

#### Дозування

*Особи віком від 9 до 14 років включно на момент першої ін'єкції*

Гардасил® 9 можна застосовувати за дводозовою схемою (0, 6–12 місяців) (див. підрозділ «Фармакодинаміка»).

Другу дозу слід вводити у період від 5 до 13 місяців після першої дози. Якщо другу дозу вакцини було введено раніше ніж через 5 місяців після першої дози, то завжди слід ввести третю дозу.

Гардасил® 9 також можна застосовувати за тридозовою схемою (0, 2, 6 місяців). Другу дозу слід вводити не раніше ніж через один місяць після першої дози, а третю дозу – не раніше ніж через 3 місяці після другої дози. Всі три дози слід ввести протягом 1 року.

*Особи віком від 15 років і старше на момент першої ін'єкції*

Гардасил® 9 слід застосовувати за тридозовою схемою (0, 2, 6 місяців).

Другу дозу слід вводити не раніше ніж через один місяць після першої дози, а третю дозу – не раніше ніж через 3 місяці після другої дози. Всі три дози слід ввести протягом 1 року.

Застосування вакцини Гардасил® 9 повинно здійснюватися відповідно до офіційних рекомендацій.

Особам, які отримали першу дозу вакцини Гардасил® 9, рекомендовано завершити повний курс щеплення вакциною Гардасил® 9 (див. розділ «Особливості застосування»).

Необхідність застосування бустерної дози не встановлена.

Дослідження із застосуванням змішаної схеми (взаємозамінності) вакцин проти ВПЛ для Гардасил® 9 не проводилися.

Особи, які раніше були вакциновані за тридозовою схемою вакциною «Гардасил», можуть отримати 3 дози вакцини Гардасил® 9 (див. підрозділ «Фармакодинаміка»). Вакцина «Гардасил» в деяких країнах також відома під назвою «Silgard».

#### Спосіб застосування

Вакцину слід вводити шляхом внутрішньом'язової ін'єкції. Бажаним місцем введення є дельтовидний м'яз плеча або передньолатеральна ділянка верхньої частини стегна.

Гардасил® 9 не можна вводити внутрішньосудинно, підшкірно або внутрішньошкірно. Вакцину не слід змішувати в одному шприці з будь-якими іншими вакцинами та розчинами.

#### Особливі застереження щодо утилізації та іншого поводження

- До струшування Гардасил® 9 може виглядати як прозора рідина з білим осадом.
- Перед застосуванням добре струсити попередньо наповнений шприц для отримання суспензії. Після ретельного перемішування вакцина має вигляд білої каламутної рідини.
- Перед застосуванням візуально перевірте суспензію на наявність механічних часток та зміни кольору. У разі виявлення механічних часток та/або зміни кольору вакцину слід утилізувати.
- Виберіть відповідну голку для забезпечення внутрішньом'язового (в/м) введення залежно від розміру та ваги пацієнта.
- В упаковках із голками на один шприц надається дві голки різної довжини.
- Приєднайте голку шляхом накручування за годинниковою стрілкою до її повної фіксації на шприці. Введіть всю дозу відповідно до стандартного протоколу.
- Ін'єкцію слід виконувати негайно внутрішньом'язово (в/м), бажано в дельтовидний м'яз плеча або передньолатеральну ділянку верхньої частини стегна.

- Вакцину потрібно застосовувати в тому вигляді, в якому вона постачається. Слід використовувати рекомендоване дозування в повному об'ємі.

Будь-яку невикористану вакцину або відпрацьовані матеріали слід утилізувати відповідно до чинних місцевих вимог.

### **Діти**

Вакцина Гардасил® 9 показана для активної імунізації осіб віком від 9 років.

#### *Діти віком < 9 років*

Безпека та ефективність застосування вакцини Гардасил® 9 дітям віком до 9 років не встановлені. Даних немає (див. підрозділ «Фармакодинаміка»).

**Передозування.** Про випадки передозування не повідомлялося.

### **Побічні реакції**

#### Резюме профілю безпеки

В 7 клінічних дослідженнях учасникам вводили вакцину Гардасил® 9 у день включення в дослідження, і надалі — приблизно через 2 і 6 місяців. Безпеку оцінювали за записами спостереження в картці вакцинації, що проводили впродовж 14 днів після кожної ін'єкції вакцини Гардасил® 9. Загалом 15 776 осіб (10 495 осіб віком від 16 до 26 років та 5281 підліток віком від 9 до 15 років на момент включення у дослідження) отримали вакцину Гардасил® 9. Лише декілька осіб (0,1 %) припинили участь у дослідженні через виникнення побічних реакцій.

В одному з таких клінічних досліджень, в якому взяли участь 1053 здорових підлітки віком від 11 до 15 років, після застосування першої дози вакцини Гардасил® 9 одночасно з бустерною дозою комбінованої вакцини для профілактики дифтерії, правця, кашлюку [ацелюлярний компонент] та поліомієліту [інактивована] відзначалося більше випадків виникнення реакцій у місці ін'єкції (набряк, еритема), головного болю та підвищення температури тіла. Спостережувана різниця становила < 10 %, і у більшості учасників клінічного дослідження побічні реакції були легкої або помірної інтенсивності (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У клінічному дослідженні за участю 640 осіб віком від 27 до 45 років та 570 осіб віком від 16 до 26 років, які отримували Гардасил® 9, профіль безпеки вакцини Гардасил® 9 був порівняним у двох вікових групах.

Найпоширенішими побічними реакціями, що спостерігалися при застосуванні вакцини Гардасил® 9, були побічні реакції у місці ін'єкції (84,8 % вакцинованих впродовж 5 днів після будь-якого візиту для проведення вакцинації) та головний біль (13,2 % вакцинованих впродовж 15 днів після будь-якого візиту для проведення вакцинації). Ці побічні реакції зазвичай були легкої або помірної інтенсивності.

#### Перелік побічних реакцій

Частота побічних реакцій визначається за такими категоріями:

- Дуже часто ( $\geq 1/10$ )
- Часто (від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )
- Нечасто (від  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ )
- Рідко (від  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ )
- Невідомо (неможливо оцінити за наявними даними).

#### Клінічні дослідження

У таблиці 1 представлено побічні реакції, які вважаються принаймні можливо пов'язаними з введенням вакцини та спостерігалися у пацієнтів, яким вводили вакцину Гардасил® 9, з частотою щонайменше 1,0 % за даними 7 клінічних досліджень (PN 001, 002, 003, 005, 006, 007 та 009, N = 15 776 осіб).

#### Досвід постмаркетингового застосування

Таблиця 1 також включає побічні реакції, про які повідомляли спонтанно під час постмаркетингового застосування вакцини Гардасил® 9 по всьому світу. Частоту їх виникнення оцінювали на підставі даних відповідних клінічних досліджень.

Таблиця 1. Побічні реакції після введення вакцини Гардасил® 9 за даними клінічних досліджень та постмаркетингового спостереження

Клас систем органів	Частота	Побічні реакції
Порушення з боку системи крові і лімфатичної системи	Нечасто	Лімфаденопатія*
Порушення з боку імунної системи	Рідко	Гіперчутливість*
	Невідомо	Анафілактичні реакції*
Порушення з боку нервової системи	Дуже часто	Головний біль
	Часто	Запаморочення
	Нечасто	Синкопе, що зрідка супроводжувалися тоніко-клонічними судомами*
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту	Часто	Нудота
	Нечасто	Блювання*
Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини	Нечасто	Кропив'янка*
Порушення з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини	Нечасто	Артралгія*, міалгія*
Порушення загального характеру, а також порушення, що виникають у місці введення	Дуже часто	У місці ін'єкції: біль, набряк, еритема
	Часто	Підвищена температура, стомлюваність У місці ін'єкції: свербіж, гематома
	Нечасто	Астенія*, озноб*, нездужання*, вузлик у місці ін'єкції*

\* Побічні реакції, про які повідомлялося під час постмаркетингового застосування вакцини Гардасил® 9. Частота була оцінена на основі відповідних клінічних досліджень. Для побічних реакцій, які не спостерігалися у клінічних дослідженнях, частота вказана як «Невідомо».

#### Вакцина «Гардасил»

Таблиця 2 включає побічні реакції, про які повідомляли спонтанно під час постмаркетингового застосування вакцини «Гардасил». Постмаркетинговий досвід з безпеки вакцини «Гардасил» актуальний і для вакцини Гардасил® 9, оскільки вакцини містять білки L1 ВПЛ чотирьох однакових типів ВПЛ.

Оскільки повідомлення про ці реакції надходили від невизначеної чисельності населення на добровільній основі, неможливо достовірно оцінити їх частоту або встановити причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням вакцини у всіх випадках.

Таблиця 2. Побічні реакції, про які повідомлялося під час постмаркетингового застосування вакцини «Гардасил»

Клас систем органів	Частота	Побічні реакції
Інфекції та інвазії	Невідомо	Целюліт у місці ін'єкції
Порушення з боку системи крові і лімфатичної системи	Невідомо	Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура
Порушення з боку імунної системи	Невідомо	Анафілактоїдні реакції, бронхоспазм
Порушення з боку нервової системи	Невідомо	Гострий дисемінований енцефаломієліт, синдром Гієна — Барре

#### Звітування про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дозволяє здійснювати безперервний моніторинг співвідношення між користю і ризиком при застосуванні лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

**Термін придатності.** 3 роки.

#### **Умови зберігання**

Зберігати в холодильнику (при температурі від 2 °С до 8 °С).

Не заморожувати.

Зберігати попередньо наповнений шприц у зовнішній картонній упаковці для захисту від світла. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Гардасил® 9 слід застосувати якомога швидше після виймання з холодильника.

Дані зі стабільності свідчать, що компоненти вакцини стабільні протягом 96 годин у разі зберігання при температурі від 8 °С до 40 °С або протягом 72 годин у разі зберігання при температурі від 0 °С до 2 °С. Після закінчення цього періоду Гардасил® 9 слід використати або утилізувати. Ця інформація призначена для медичних працівників тільки у випадку тимчасового відхилення температурного режиму.

**Несумісність.** За відсутності досліджень сумісності цей лікарський засіб не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

#### **Упаковка**

По 0,5 мл суспензії у попередньо наповненому шприці (скло) з обмежувачем ходу поршня та ковпачком. По 1 попередньо наповненому шприцу з 2 голками або по 10 попередньо наповнених шприців з 2 голками для кожного шприца в картонній коробці разом з інструкцією для медичного застосування.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Мерк Шарп і Доум Б.В., Нідерланди.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності**  
Ваардервег 39, Хаарлем 2031 БН, Нідерланди.

**Дата останнього перегляду.** 01.06.2026