

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**GARDASIL 9 VACUNA NONVALENTE ANTIVIRUS PAPILOMA HUMANO**  
**RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN INYECTABLE**

S-CCDS-V503-I-022015

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**GARDASIL 9 VACUNA NONVALENTE ANTIVIRUS PAPILOMA HUMANO**  
**RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN INYECTABLE**

**1. INDICACIONES Y USO**

**1.1 Niñas y Mujeres**

GARDASIL 9 es una vacuna indicada en niñas y mujeres de 9 a 26 años de edad para la prevención de las siguientes enfermedades:

- Cáncer cervical, vulvar, vaginal y anal causado por el Virus del Papiloma Humano (VPH) tipos 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58.
  - Verrugas genitales (condiloma acuminado) causadas por VPH tipos 6 y 11
- Y las siguientes lesiones precancerosas o displásicas causadas por VPH tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58:
- Neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de grado 2/3 y adenocarcinoma cervical *in situ* (AIS)
  - Neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de grado 1
  - Neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) de grado 2 y 3
  - Neoplasia intraepitelial vaginal (NIVa) de grado 2 y 3
  - Neoplasia intraepitelial anal (NIA) de grado 1, 2 y 3.

**1.2 Niños**

GARDASIL 9 está indicada en niños de 9 a 15 años de edad para la prevención de las siguientes enfermedades:

- Cáncer anal causado por VPH tipos 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58
- Verrugas genitales (condiloma acuminado) causadas por VPH tipos 6 y 11

Y las siguientes lesiones precancerosas o displásicas causadas por VPH tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58:

- Neoplasia intraepitelial anal (NIA) de grado 1, 2 y 3.

**2. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN**

**2.1 General**

**Dosis**

Se debe administrar GARDASIL 9 de forma intramuscular en 3 dosis separadas de 0,5 mL de acuerdo con el siguiente esquema:

Primera dosis: en la fecha elegida

Segunda dosis: 2 meses después de la primera dosis

Tercera dosis: 6 meses después de la primera dosis

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**GARDASIL 9 VACUNA NONVALENTE ANTIVIRUS PAPILOMA HUMANO**  
**RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN INYECTABLE**

S-CCDS-V503-I-022015

Se alienta a que las personas sigan el esquema de vacunación de 0, 2 y 6 meses. No obstante, en estudios clínicos, se ha demostrado la eficacia en individuos que han recibido las 3 dosis dentro del término de 1 año. Si fuera necesario un esquema alternativo de vacunación, la segunda dosis se debe administrar al menos 1 mes después de la primera dosis y la tercera dosis se debe administrar al menos 3 meses después de la segunda dosis.

**Método de administración**

GARDASIL 9 se debe administrar de forma intramuscular en la región deltoidea del brazo o en la zona antero lateral superior del muslo.

No se debe inyectar GARDASIL 9 de forma intravascular. No se han realizado estudios sobre la administración subcutánea ni intradérmica. No se recomiendan dichos métodos de administración.

**2.2 Administración de GARDASIL 9 en personas que ya han sido vacunadas con GARDASIL previamente.**

Datos de seguridad e inmunogenicidad de GARDASIL 9 fueron evaluados en individuos que previamente completaron una serie de vacunación de tres dosis con GARDASIL.

No se han realizado estudios utilizando un régimen mixto (intercambiabilidad) de vacunas contra el VPH para GARDASIL 9.

**3. INSTRUCCIONES DE USO**

La vacuna debe utilizarse como se provee; no es necesario diluirla ni reconstituirla. Se debe utilizar la dosis total recomendada de la vacuna.

Agitar bien antes de usar. Es necesario agitar bien inmediatamente antes de administrarla para mantener la suspensión de la vacuna.

Después de agitar bien, GARDASIL 9 es un líquido blanco opaco. Antes de la administración, se deben inspeccionar visualmente los productos farmacológicos parenterales para verificar que no haya partículas ni decoloración. Desechar el producto si se observan partículas o si parece descolorido.

**Uso de vial de dosis única**

En el caso de viales de dosis única, se deberá utilizar una jeringa y una aguja estériles separadas para cada individuo. Extraer la dosis de 0,5 mL de vacuna del vial de dosis única por medio de una jeringa y una aguja estériles sin conservantes, antisépticos ni detergentes. Una vez que el vial de dosis única haya sido penetrado, la vacuna extraída debe utilizarse de inmediato y se debe desechar el vial.

**Uso de jeringa pre-llenada**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**GARDASIL 9 VACUNA NONVALENTE ANTIVIRUS PAPILOMA HUMANO**  
**RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN INYECTABLE**

S-CCDS-V503-I-022015

La jeringa pre-llenada es para uso único y no debe utilizarse para más de una persona. Inyectar todo el contenido de la jeringa.

#### **4. CONTRAINDICACIONES**

GARDASIL 9 está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad, incluyendo reacciones alérgicas severas a componentes de GARDASIL 9 o GARDASIL®.

Los individuos que desarrollan síntomas indicadores de hipersensibilidad luego de recibir una dosis de GARDASIL 9 o GARDASIL no deben recibir más dosis de GARDASIL 9.

#### **5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Como sucede con todas las vacunas, la vacunación con GARDASIL 9 puede no proteger a todas las personas vacunadas.

Esta vacuna no debe ser usada en el tratamiento de lesiones genitales externas activas, cáncer cervical, vulvar, vaginal o anal o bien NIC, NIV, NIVa o NIA.

Esta vacuna no protege contra enfermedades que no sean causadas por el VPH.

Como ocurre con todas las vacunas inyectables, debe haber a disposición un tratamiento médico adecuado en caso de reacciones anafilácticas poco frecuentes luego de la administración de la vacuna.

Luego de cualquier vacunación, puede haber síncope (desmayos), especialmente en adolescentes y jóvenes. Ha habido casos de síncope, a veces asociados con caídas, luego de la vacunación contra el VPH. Por lo tanto, se debe observar cuidadosamente a las personas vacunadas durante aproximadamente 15 minutos luego de la administración de GARDASIL 9.

La decisión de administrar o retrasar la vacunación debido a una enfermedad febril reciente o actual depende, en gran medida, de la gravedad de los síntomas y su etiología. La fiebre baja en sí misma y las infecciones leves de las vías respiratorias superiores normalmente no son contraindicaciones para la vacunación.

Los individuos con respuesta inmunológica deteriorada, ya sea por el uso de terapia inmunosupresora, defecto genético, infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) u otras causas, pueden tener una respuesta reducida de los anticuerpos a la inmunización activa. [Ver 6 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIONES, 6.3 Uso con esteroides y 7 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS, 7.5 Individuos inmunocomprometidos.]

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**GARDASIL 9 VACUNA NONVALENTE ANTIVIRUS PAPILOMA HUMANO**  
**RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN INYECTABLE**

S-CCDS-V503-I-022015

Esta vacuna debe administrarse con precaución en individuos con trombocitopenia o trastorno de la coagulación ya que puede haber hemorragia luego de la administración intramuscular en dichos individuos.

**6. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIONES**

**6.1 Uso con otras vacunas**

Los resultados de los estudios clínicos indican que GARDASIL 9 puede administrarse de forma concomitante (en lugares de inyección separados) con Menactra [vacuna antimeningocócica de polisacárido conjugado con toxoide diftérico (Grupos A, C, Y y W-135)], Adacel [vacuna de toxoide tetánico y diftérico adsorbidos y tos ferina acelular (Tdap)] y Repevax [vacuna contra difteria, tétano, tos ferina (componente, acelular) y poliomielitis (inactivada), contenido antígeno reducido adsorbido] (dTdap-IPV).

**6.2 Uso con anticonceptivos hormonales**

En 7.269 mujeres (de 16 a 26 años), el 60,2 % utilizó anticonceptivos hormonales durante el período de vacunación de los estudios clínicos. El uso de anticonceptivos hormonales no pareció afectar el tipo de respuestas inmunes específicas para GARDASIL 9.

**6.3 Uso con esteroides**

Las terapias inmunosupresoras, incluso la irradiación, los antimetabólicos, los agentes alquilantes, los fármacos citotóxicos y los corticoides (usados en dosis superiores a las dosis fisiológicas) pueden reducir las respuestas inmunológicas a las vacunas. [Ver 7 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS, 7.5 Individuos inmunocomprometidos.]

**7. USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

**7.1 Embarazo**

**Estudios en ratas hembras**

Se realizaron estudios reproductivos en ratas hembras en una dosis alrededor de 240 veces superior a la dosis humana (base mg/kg) y no revelaron evidencia de fertilidad femenina deteriorada ni daño al feto debido a GARDASIL 9.

En estudios con ratas, se llevó a cabo una evaluación de los efectos de GARDASIL 9 en el desarrollo embrio-fetal antes y después del destete. No se observaron efectos adversos en el apareamiento, la fertilidad, la gestación, el parto, la lactancia y el desarrollo embrio-fetal antes y después del destete. No se observaron malformaciones u otras evidencias de teratogenia relacionados con la vacuna. Además, no hubo efectos relacionados con el tratamiento en los signos de desarrollo, el comportamiento, el desempeño reproductivo ni la fertilidad de la cría. GARDASIL 9 indujo una respuesta de anticuerpos específicos contra los tipos de VPH 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58 en

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**GARDASIL 9 VACUNA NONVALENTE ANTIVIRUS PAPILOMA HUMANO**  
**RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN INYECTABLE**

S-CCDS-V503-I-022015

ratas preñadas luego de inyecciones intramusculares múltiples o únicas. Se transfirieron anticuerpos contra los 9 tipos de VPH a la cría durante la gestación y posiblemente durante la lactancia.

**Estudios clínicos en humanos**

No existen estudios suficientes ni bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios sobre reproducción animal no siempre permiten predecir la respuesta humana, se debe evitar el embarazo durante el régimen de vacunación con GARDASIL 9.

En estudios clínicos, se sometió a las mujeres a pruebas de embarazo en sangre u orina antes de la administración de GARDASIL 9. Las mujeres que estaban embarazadas antes de finalizar el régimen de 3 dosis de GARDASIL 9 recibieron instrucciones de postergar su régimen de vacunación hasta la finalización del embarazo.

La proporción total de embarazos que ocurrieron en cualquier momento durante los estudios y que presentaron un resultado adverso definido como la cantidad combinada de abortos espontáneos, muerte fetal tardía y casos de anomalía congénita, de la cantidad total de embarazos de los que se conoció el resultado (sin incluir la interrupción voluntaria) fue del 14,1 % (145/1.028) en mujeres que recibieron GARDASIL 9 y 17,0 % (168/991) en mujeres que recibieron GARDASIL. Las proporciones de los resultados adversos observados fueron consistentes con los resultados de los embarazos observados en la población general.

Se llevaron a cabo más sub-análisis para evaluar los embarazos con inicio estimado dentro de los 30 días o más de 30 días desde la administración de una dosis de GARDASIL 9 o GARDASIL. En el caso de embarazos con inicio estimado dentro de los 30 días de la vacunación, no se observaron casos de anomalías congénitas en mujeres que habían recibido GARDASIL 9 o GARDASIL. En el caso de embarazos con inicio estimado luego de más de 30 días de la vacunación, se observaron 20 y 21 casos de anomalías congénitas en mujeres que habían recibido GARDASIL 9 y GARDASIL, respectivamente. Los tipos de anomalías observados fueron consistentes con los que se observan en los embarazos de la población general (al margen de cuándo ocurrió el embarazo en relación con la vacunación).

Por ende, no hay evidencia que indique que la administración de GARDASIL 9 afecte adversamente los resultados relativos a la fertilidad, al embarazo o a los infantes.

**7.2 Lactancia**

GARDASIL 9 puede ser administrado a mujeres lactantes.

No se sabe si los anticuerpos o los antígenos de la vacuna inducidos por la vacuna son excretados en la leche materna.

Durante el período de vacunación de los estudios clínicos de GARDASIL 9, un total de 86 mujeres estaban amamantando. En dichos estudios, la inmunogenicidad de la vacuna fue comparable entre las mujeres lactantes y las mujeres no lactantes. Además, el perfil de experiencias adversas para las mujeres lactantes fue comparable al de las mujeres en la población de seguridad general. No se

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**GARDASIL 9 VACUNA NONVALENTE ANTIVIRUS PAPILOMA HUMANO**  
**RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN INYECTABLE**

S-CCDS-V503-I-022015

informaron experiencias adversas graves en infantes que tomaban leche materna durante el período de vacunación.

### **7.3 Uso pediátrico**

No se evaluó la seguridad y la eficacia de GARDASIL 9 en niños menores de 9 años.

### **7.4 Uso geriátrico**

No se evaluó la seguridad y la eficacia de GARDASIL 9 en individuos de 65 años o más.

### **7.5 Individuos inmunocomprometidos**

La respuesta inmunológica a GARDASIL 9 puede verse disminuida en los individuos inmunocomprometidos [ver 6 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIONES, 6.3 Uso con esteroides].

## **8. REACCIONES ADVERSAS**

### **8.1 Experiencia en ensayos clínicos**

#### **Experiencia en ensayos clínicos con GARDASIL 9 y GARDASIL**

Se evaluó la seguridad de GARDASIL 9 en 6 estudios clínicos (Protocolos 001, 002, 005, 006, 007, 009) que incluyeron 13.307 individuos que recibieron al menos una dosis de GARDASIL 9 y fueron sometidos a un seguimiento de seguridad. El Protocolo 001 y el Protocolo 009 incluyeron 7.378 individuos que recibieron al menos una dosis de GARDASIL y fueron sometidos a un seguimiento de seguridad. Las vacunas se administraron el día de la inscripción, y las dosis subsiguientes se administraron aproximadamente 2 y 6 meses después. Se evaluó la seguridad por medio de vigilancia en base a la tarjeta de informe de vacunación (VRC, vaccination report card) durante 14 días luego de cada inyección de GARDASIL 9 o GARDASIL.

Los individuos que fueron monitoreados por medio de la VRC incluyeron 8.027 mujeres de 16 a 26 años y 5.280 mujeres y varones de 9 a 15 años (3.481 mujeres y 1.799 varones) en la inscripción y recibieron GARDASIL 9, y 7.078 mujeres de 16 a 26 años y 300 mujeres de 9 a 15 años en la inscripción y recibieron GARDASIL.

#### **Reacciones adversas sistémicas y en el lugar de la inyección en ensayos clínicos de GARDASIL 9.**

Las experiencias adversas relacionadas con la vacuna que se observaron entre los vacunados con GARDASIL 9 o GARDASIL a una frecuencia de al menos 1 % se muestran en las Tablas 1 y 2. Pocos individuos interrumpieron el uso (GARDASIL 9 = 0,1 % y GARDASIL <0,1 %) debido a experiencias adversas luego de recibir alguna de las dos vacunas. El perfil de seguridad fue similar entre GARDASIL 9 y GARDASIL en mujeres y varones.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**GARDASIL 9 VACUNA NONVALENTE ANTIVIRUS PAPILOMA HUMANO**  
**RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN INYECTABLE**

S-CCDS-V503-I-022015

**Tabla 1: Reacciones adversas sistémicas y en el lugar de la inyección informadas a una frecuencia de ≥1 % en individuos que recibieron GARDASIL 9 en todos los estudios clínicos\***

Reacción Adversa	Mujeres 16 a 26 años	Mujeres y varones 9 a 15 años
	GARDASIL 9 (N=8027) %	GARDASIL 9 (N=5280) %
<b>Reacciones adversas en el lugar de la inyección (1 a 5 días posteriores a la vacunación)</b>		
Dolor <sup>†</sup>	89,6	78,8
Inflamación <sup>†</sup>	40,2	33,8
Eritema <sup>†</sup>	34,3	28,0
Prurito	5,6	2,6
Equimosis	1,7	0,0
Hematomas	1,3	2,0
Masa	1,2	0,2
Hemorragia	0,9	1,0
Endurecimiento	0,7	1,1
<b>Reacciones adversas sistémicas (1 a 15 días posteriores a la vacunación)</b>		
Dolor de cabeza	14,7	12,7
Pirexia	5,1	8,9
Náuseas	4,2	2,2
Mareos	2,9	1,6
Fatiga	2,3	1,3
Diarrea	1,2	0,5
Dolor orofaríngeo	1,0	0,8
Dolor abdominal superior	0,7	1,3

\*Datos de los Protocolos 001,002, 005, 006, 007, 009

<sup>†</sup>Designa una reacción adversa solicitada

N=cantidad de sujetos vacunados

**Tabla 2: Reacciones adversas sistémicas y en el lugar de la inyección informadas a una frecuencia de ≥1 % para GARDASIL 9 en comparación con GARDASIL en dos estudios clínicos\***

Reacción Adversa	Mujeres 16 a 26 años		Niñas 9 a 15 años	
	GARDASIL 9 (N=7071) %	GARDASIL (N=7078) %	GARDASIL 9 (N=299) %	GARDASIL (N=300) %
<b>Reacciones adversas en el lugar de la inyección (1 a 5 días posteriores a la vacunación)</b>				
Dolor <sup>†</sup>	89,9	83,5	89,3	88,3
Inflamación <sup>†</sup>	40,0	28,8	47,8	36,0
Eritema <sup>†</sup>	34,0	25,6	34,1	29,3
Prurito	5,5	4,0	4,0	2,7
Equimosis	1,9	1,9	‡	‡
Masa	1,3	0,6	‡	‡
Hemorragia	1,0	0,7	1,0	2,0
Hematomas	0,9	0,6	3,7	4,7
Calor	0,8	0,5	0,7	1,7
Endurecimiento	0,8	0,2	2,0	1,0
Reacción	0,6	0,6	0,3	1,0
<b>Reacciones adversas sistémicas (1 a 15 días posteriores a la vacunación)</b>				
Dolor de cabeza	14,6	13,7	11,4	11,3
Pirexia	5,0	4,3	5,0	2,7
Náuseas	4,4	3,7	3,0	3,7
Mareos	3,0	2,8	0,7	0,7
Fatiga	2,3	2,1	0,0	2,7
Diarrea	1,2	1,0	0,3	0,0

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**GARDASIL 9 VACUNA NONVALENTE ANTIVIRUS PAPILOMA HUMANO**  
**RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN INYECTABLE**

S-CCDS-V503-I-022015

Mialgia	1,0	0,7	0,7	0,7
Dolor orofaríngeo	1,0	0,6	2,7	0,7
Dolor abdominal superior	0,7	0,8	1,7	1,3
Infección del tracto respiratorio superior	0,1	0,1	0,3	1,0

\*Los datos de las mujeres son del Protocolo 001 y los datos de las niñas son del Protocolo 009.

†Designa una reacción adversa solicitada

‡No se informa equimosis ni masa en el lugar de la inyección en el caso de las niñas.

N=cantidad de sujetos vacunados

**Reacciones adversas sistémicas y en el lugar de la inyección en ensayos clínicos con GARDASIL 9**

La temperatura, el eritema, la inflamación y el dolor en el lugar de la inyección se solicitaron en la vigilancia con la tarjeta VRC por 5 días luego de cada inyección de GARDASIL 9 durante los estudios clínicos. La incidencia y la gravedad de las reacciones adversas solicitadas que ocurrieron 5 días luego de cada dosis de GARDASIL 9 se muestran en la Tabla 3.

**Tabla 3: Evaluación post-dosis de las reacciones adversas sistémicas solicitadas y en el lugar de la inyección según incidencia y gravedad en todos los estudios clínicos\* (1 a 5 días posteriores a la vacunación)**

Reacción adversa sistémica solicitada	Gravedad	Dosis 1 N=13.174 %	Dosis 2 N=12.913 %	Dosis 3 N=12.741 %	Cualquier dosis N=13.224 %
Temperatura	< 37,8 °C (100,0 °F)	96,9	97,3	96,7	92,0
	≥ 37,8 °C (100,0 °F) < 38,9 °C (102,0 °F)	2,7	2,3	2,7	6,6
	≥ 38,9 °C (102,0 °F) < 39,9 °C (103,8 °F)	0,4	0,3	0,5	1,2
	≥ 39,9 °C (103,8 °F) < 40,9 °C (105,6 °F)	0,1	0,1	0,1	0,2
	≥ 40,9 °C (105,6 °F)	0,0	0,0	0,0	0,0
Reacción adversa solicitada en el lugar de la inyección	Gravedad	Dosis 1 N=13.304	Dosis 2 N=13.142	Dosis 3 N=13.005	Cualquier dosis N=13.307
Dolor	Leve	53,5	47,6	45,3	51,1
	Moderada	11,5	16,3	17,8	30,3
	Severa	0,7	1,6	2,3	3,9
Inflamación†	Leve	9,6	15,3	18,5	25,4
	Moderada	1,8	3,9	4,9	7,8
	Severa	0,8	1,7	2,7	4,3
Eritema‡	Leve	8,6	14,0	16,6	25,3
	Moderado	0,9	2,0	2,7	4,6
	Severo	0,2	0,5	1,2	1,7

\*Datos de los Protocolos 001, 002, 005, 006, 007, 009

†La intensidad de la inflamación y del eritema se midió según el tamaño (pulgadas): Leve = 0 a ≤1; Moderado = &gt;1 a ≤2; Severo = &gt;2.

N=Cantidad de individuos con seguimiento

**Experiencia en ensayos clínicos con GARDASIL 9 en individuos que ya habían sido vacunados con GARDASIL previamente**



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**GARDASIL 9 VACUNA NONVALENTE ANTIVIRUS PAPILOMA HUMANO**  
**RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN INYECTABLE**

S-CCDS-V503-I-022015

Un estudio clínico (Protocolo 006) evaluó la seguridad de GARDASIL 9 en mujeres de 12 a 26 años que habían sido vacunadas previamente con 3 dosis de GARDASIL. El intervalo entre la última inyección de GARDASIL y la primera inyección de GARDASIL 9 osciló entre los 12 y los 36 meses aproximadamente. A los individuos se les administró GARDASIL 9 o un placebo salino, y se evaluó la seguridad con vigilancia en base a la tarjeta VRC durante 14 días luego de cada inyección de GARDASIL 9 o del placebo salino aplicada a dichos individuos. Los individuos que se monitorearon incluyeron 608 sujetos que recibieron GARDASIL 9 y 305 sujetos que recibieron placebo salino. Pocos individuos (0,5 %) que recibieron GARDASIL 9 interrumpieron la administración debido a reacciones adversas. Las experiencias adversas relacionadas con la vacuna que se observaron entre las personas vacunadas con GARDASIL 9 a una frecuencia de al menos 1,0 % y también a una frecuencia mayor que la observada entre las personas vacunadas con placebo salino se muestran en la Tabla 4. En general, el perfil de seguridad fue similar entre los individuos vacunados con GARDASIL 9 que antes habían sido vacunados con GARDASIL y que nunca habían recibido vacunación contra el VPH.

**Tabla 4: Reacciones adversas sistémicas relacionadas con la vacuna y en el lugar de la inyección informadas a una frecuencia  $\geq$  1 % y mayor que la del placebo salino para GARDASIL 9 en mujeres de 12 a 26 años que habían sido previamente vacunadas con GARDASIL\***

Reacción Adversa	GARDASIL 9 (N=608) %	PLACEBO SALINO (N=305) %
<b>Reacciones adversas en el lugar de la inyección (1 a 5 días posteriores a la vacunación)</b>		
Dolor <sup>†</sup>	90,3	38,0
Inflamación <sup>†</sup>	49,0	5,9
Eritema <sup>†</sup>	42,3	8,5
Prurito	7,7	1,3
Hematomas	4,8	2,3
Reacción	1,3	0,3
Masa	1,2	0,7
<b>Reacciones adversas sistémicas (1 a 15 días posteriores a la vacunación)</b>		
Dolor de cabeza	19,6	18,0
Pirexia	5,1	1,6
Náuseas	3,9	2,0
Mareos	3,0	1,6
Dolor abdominal superior	1,5	0,7
Gripe	1,2	1,0

\*Los datos sobre GARDASIL 9 y placebo son del Protocolo 006.

†Designa una reacción adversa solicitada

N=cantidad de sujetos vacunados

**Experiencia en ensayos clínicos de administración concomitante de GARDASIL 9 con otras vacunas**

En estudios clínicos, se evaluó la seguridad de GARDASIL 9 cuando se administra de forma concomitante con otras vacunas.

Se informó un aumento de la inflamación en el lugar de la inyección en el caso de GARDASIL 9 cuando esta se administró de forma concomitante con la vacuna contra la difteria, el tétano, la tos ferina (acelular) y la poliomielitis (inactivada) (adsorbida, contenido reducido de antígenos) (dTap-IPV) o con la vacuna con toxoide tetánico, toxoide diftérico reducido y tos ferina acelular, vacuna

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**GARDASIL 9 VACUNA NONVALENTE ANTIVIRUS PAPILOMA HUMANO**  
**RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN INYECTABLE**

S-CCDS-V503-I-022015

meningocócica de polisacárido conjugado con toxoide diftérico adsorbida (dTap) (Grupos A, C, Y y W-135) en comparación con la vacunación no concomitante. Se informó que la mayor parte de las inflamaciones observadas en el lugar de la inyección con administración concomitante con otras vacunas fue de intensidad leve a moderada.

### **8.2 Experiencia posterior a la comercialización**

Se informaron espontáneamente las siguientes experiencias adversas durante el uso posterior a la aprobación de GARDASIL y también pueden verse en la experiencia posterior a la comercialización de GARDASIL 9. La experiencia de seguridad posterior a la comercialización de GARDASIL es relevante para GARDASIL 9 ya que las vacunas tienen una composición similar y ambas contienen proteínas L1 del VPH de 4 de los mismos tipos del VPH. Debido a que estas experiencias la informa voluntariamente una población de tamaño incierto, no es posible estimar con certeza su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna.

Infecciones e infestaciones: celulitis

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático: púrpura trombocitopénica inmunológica, linfadenopatía.

Trastornos del sistema nervioso: encefalomiелitis aguda diseminada, mareos, síndrome de Guillain-Barré, dolor de cabeza, síncope a veces acompañado de movimientos tónicos clónicos.

Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: artralgia, mialgia.

Trastornos generales y condiciones del lugar de la administración: astenia, escalofríos, fatiga, malestar.

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones por hipersensibilidad, incluso reacciones anafilácticas/anafilactoides, broncoespasmo y urticaria.

## **9. SOBREDOSIS**

No ha habido reportes de administración de dosis de GARDASIL 9 más altas que las recomendadas.

## **10. FORMA FARMACÉUTICA**

GARDASIL 9 es una suspensión para administración intramuscular disponible en viales y jeringas pre-llenadas de dosis única de 0,5 mL.

## **11. DETALLES FARMACÉUTICOS**

### **11.1 Composición**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**GARDASIL 9 VACUNA NONVALENTE ANTIVIRUS PAPILOMA HUMANO**  
**RECOMBINANTE ADSORBIDA, SUSPENSIÓN INYECTABLE**

S-CCDS-V503-I-022015

**Principio activo**

GARDASIL 9 es una preparación estéril de administración intramuscular. Cada dosis de 0,5 mL contiene proteína L1 de VPH 6, proteína L1 de VPH 11, proteína L1 de VPH 16, proteína L1 de VPH 18, proteína L1 de VPH 31, proteína L1 de VPH 33, proteína L1 de VPH 45, proteína L1 de VPH 52 y proteína L1 de VPH 58.

**Ingredientes inactivos (lista de excipientes)**

Incluir listado cualitativo de excipientes según la fórmula aprobada en el registro sanitario.

Antes de agitarse, GARDASIL 9 puede parecer un líquido transparente con un precipitado blanco. Después de agitarla bien, GARDASIL 9 es un líquido blanco opaco.

**11.2 Almacenamiento**

**Precauciones especiales de almacenamiento**

Indicar condiciones de almacenamiento según lo autorizado en el registro sanitario.

Desechar el producto si está congelado, se observan partículas o parece descolorido.

S-CCDS-V503-I-022015