

12 January 2016
EMA/788882/2015

Ваксините срещу HPV (човешки папилома вирус): ЕМА потвърждава, че доказателствата не подкрепят данните, че те причиняват CRPS или POTS

Съобщенията след ваксинация срещу HPV отговарят на очакваното за тази възрастова група

На 19 ноември ЕМА завърши преразглеждане на доказателствата във връзка със съобщения за два синдрома, комплексен регионален болков синдром (CRPS) и синдром на постуралната ортостатична тахикардия (POTS), при млади жени, на които са прилагани ваксини срещу човешки папилома вирус (HPV). Тези ваксини са им били приложени, за да ги предпазят от рак на шийката на матката и други видове рак, свързани с HPV и предракови състояния. В съответствие с първоначалните си препоръки ЕМА потвърждава, че доказателствата не подкрепят причинна връзка между ваксините (Cervarix, Gardasil/Silgard и Gardasil 9) и развитието на CRPS или POTS. Следователно няма причина за промяна в начина на употреба на ваксините или за изменение на настоящата информация за продукта.

CRPS представлява синдром на хронична болка, засягащ крайник, а POTS — състояние, при което сърдечната честота се повишава абнормно в седнало или изправено положение заедно със симптоми като замаяване, припадане и слабост, както и главоболие, болки, гадене и умора. При някои пациенти те могат сериозно да повлияят на качеството на живот. Синдромите са разпознати като срещайки се в общата популация, включително юноши, независимо от ваксинацията.

Симптомите на CRPS и POTS могат да се припокриват с тези на други заболявания, което затруднява диагностицирането им както в общата популация, така и при ваксинираните индивиди. Наличните оценки обаче предполагат, че в общата популация всяка година около 150 момичета и млади жени на милион, на възраст от 10 до 19 години, могат да развият CRPS и поне 150 момичета и млади жени на милион всяка година могат да развият POTS. При преразглеждането не са намерени доказателства, че общата честота на тези синдроми при ваксинираните момичета е по-различна от очакваната в тези възрастови групи, дори като се вземе предвид възможното недостатъчно съобщаване. Отбелязва се, че някои от симптомите на CRPS и POTS могат да се припокриват със синдрома на хроничната умора (CFS, познат също като миалгичен енцефаломиелит или ME). Много от съобщенията, анализирани в преразглеждането, имат черти на CFS, а някои от пациентите са диагностицирани едновременно с POTS и CFS. Резултатите от голямо публикувано проучване, което не показва връзка между ваксината срещу HPV и CFS, следователно са особено значими.

В хода на процедурата Агенцията извърши преглед на публикувани проучвания, данни от клинични изпитвания и съобщения за подозирани нежелани лекарствени реакции от пациенти и здравни специалисти, както и данни, предоставени от държавите членки. Консултативният комитет за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност (PRAC) отговаря за първоначалното преразглеждане. При изготвяне на препоръките си той се консултира с група водещи експерти в областта и взе предвид подробната информация, получена от няколко пациентски групи, която също подчертава влиянието, което тези синдроми могат да имат върху пациентите и семействата им.

Находките на PRAC са препратени към Комитета по лекарствени продукти за хуманна употреба (CHMP) на Агенцията, заедно с други представителни данни от пациентски групи. CHMP се съгласи, че наличните данни не подкрепят това, че CRPS и POTS се предизвикват от ваксини срещу HPV. Следователно Комитетът не препоръчва промени в разрешенията или в информацията за продукта на тези лекарства.

При преразглеждането е установено, че повече от 80 милиона момичета и жени по света са получили тези ваксини, а в някои европейски страни те са прилагани на до 90% от възрастовата група, препоръчана за ваксиниране. Употребата на тези ваксини се очаква да предотврати множество случаи на рак на шийката на матката (рак на шийката на матката, който е причина за над 20 000 смъртни случая в Европа всяка година) и различни други видове рак и състояния, причинени от HPV. Ползите от ваксините срещу HPV следователно продължават да превишават известните нежелани лекарствени реакции. Безопасността на тези ваксини, както при всички останали лекарства, ще продължи да бъде внимателно наблюдавана и ще се вземат предвид всякакви бъдещи новополучени доказателства за нежелани лекарствени реакции.

Становището на CHMP е изпратено до Европейската комисия, която го одобри и издаде правно обвързващо решение. Доклад от оценката, съдържащ доказателствата в подкрепа на преразглеждането на Агенцията, е наличен на уебсайта на ЕМА.

Информация за пациентите

- HPV (човешки папилома вирус) е основната причина за рак на шийката на матката и на някои други видове рак, както и други състояния като генитални брадавици. Очаква се ваксините срещу HPV да предотвратят много от случаите на такива състояния.
- Има съобщения за два синдрома, CRPS и POTS, при момичета, които са получили ваксина срещу HPV. CRPS предизвиква продължителна болка, която засяга крайник, а POTS се свързва с повишаване на сърдечната честота в изправено положение, както и с различни симптоми, включително замаяване, слабост, болка, гадене и умора. Признава се, че при някои от засегнатите момичета тези синдроми могат да продължат дълго и сериозно да увредят качеството им на живот.
- CRPS и POTS се диагностицират трудно. За тях е съобщавано в общата популация, преди да се появят ваксините срещу HPV. Симптомите често се припокриват с тези на други състояния, напр. синдром на хроничната умора.
- При внимателния преглед на наличните доказателства е направено заключението, че честотата на CRPS и POTS при ваксинирани момичета не е по-висока, отколкото би се очаквало при момичета от общата популация (около 150 случая на CRPS и поне 150 на POTS на милион всяка година) и че няма доказателства, че ваксините могат да предизвикат тези

синдроми. Преразглеждането взема предвид случаи, които не са съобщени като CRPS и POTS, но показват признаци и симптоми, които предполагат тези състояния.

- Следователно няма препоръки за промяна на начина, по който се използват ваксините, и не са правени промени в информацията за предписване на тези ваксини.
- Пациентите или семействата, които имат опасения от какъвто и да е характер, трябва да се посъветват със своя здравен специалист.

Информация за здравните специалисти

- Рутинното наблюдение на подозирани съобщения за нежелани лекарствени реакции, повдига въпроси за възможна връзка между ваксините срещу HPV и два синдрома, CRPS и POTS.
- CRPS (хроничен регионален болков синдром) се определя като продължителна болка, която не е пропорционална на провокиращото събитие (обикновено епизод на травма или обездвижване на крайник) и се свързва със сензорни, судомоторни, моторни и дистрофични промени. Обикновено е ограничен само в един от крайниците.
- Пациентите с POTS (синдром на постуралната ортостатична тахикардия) обикновено демонстрират абнормни повишения на сърдечната честота в изправено положение без ортостатична хипотония. Това е придружено от симптоми (напр. замаяване, синкоп, слабост, главоболие, хронични болки, стомашно-чревни симптоми и умора), които се различават между пациентите.
- Симптомите, особено тези на POTS, могат да се припокриват с други състояния като синдром на хроничната умора и пациентите могат да имат диагноза, както за синдром на хроничната умора, така и за POTS.
- Наличните оценки предполагат, че в общата популация всяка година около 150 момичета и млади жени на милион, на възраст от 10 до 19 години, могат да развият CRPS и поне 150 момичета и млади жени на милион всяка година могат да развият POTS.
- При преразглеждането не са намерени доказателства, че общата честота на тези синдроми при ваксинирани момичета е различна от очакваната при тези възрастови групи дори като се вземат предвид възможните разнообразни сценарии за недостатъчно съобщаване и съобщения, които не отговарят изцяло на диагностичните критерии за тези синдроми. Като се има предвид, че много от съобщенията имат черти на синдром на хроничната умора, се счита също, че доказателствата, включително голямо публикувано изпитване¹, което не открива връзка между синдрома на хроничната умора и ваксините срещу HPV, са подходящи съобразно целта.
- Следователно няма препоръки за изменение на информацията за продукта или за промени в начина на употреба на ваксините срещу HPV. Ползите от ваксините срещу HPV продължават да превишават рисковете от употребата им. Очаква се приложението на тези ваксини да предотврати много случай на рак на шийката на матката, както и на различни други видове рак и състояния, причинени от HPV.

Препоръките по-горе се основават на анализи на данни от клинични изпитвания и на данни за лекарствения продукт след пускането му в употреба и включват преглед на публикуваната литература, спонтанни съобщения за подозирани нежелани лекарствени реакции, съобщения,

¹ Donegan K, et al. Bivalent human papillomavirus vaccine and the risk of fatigue syndromes in girls in the UK. *Vaccine* 2013; 31: 4961-7.

подадени от държавите членки, както и информация от други страни и информация, подадена доброволно от обществото. Агенцията се консултира също с група експерти по тези синдроми и по неврология, кардиология и фармакоепидемиология.

Повече за лекарството

Ваксините срещу HPV се предлагат в Европейския съюз под имената Gardasil/Silgard, Gardasil 9 и Cervarix. Gardasil е разрешен от септември 2006 г. и е одобрен за употреба при мъже и жени за предотвратяване на предракови образувания, рак на шийката на матката и ануса и генитални брадавици. Ваксината съдържа антигени (белтъци, които помагат за произвеждането на антитела) срещу 4 типа на HPV (типове 6, 11, 16 и 18). Gardasil 9 (одобрен през юни 2015 г.) се използва по сходен начин, но съдържа антигени на 9 типа на вируса (типове 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 и 58). Cervarix е одобрен от септември 2007 г. за употреба при жени и момичета за защита срещу предракови образувания и рак на шийката на матката и в гениталната област. Съдържа антигени срещу HPV типове 16 и 18. След одобряването им ваксините са въведени в националните имунизационни календари на много страни. Оценено е, че повече от 63 милиона момичета и жени в световен мащаб са ваксинирани с Gardasil/Silgard и повече от 19 милиона с Cervarix.

Повече за процедурата

Преразглеждането на ваксините срещу HPV започва на 9 юли 2015 г. от Европейската комисия по искане на Дания, съгласно член 20 от Регламент (ЕО) № 726/2004.

Първоначално прегледът е извършен от Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC) и този комитет, който отговаря за оценката на въпроси, свързани с безопасността на лекарствата за хуманна употреба, изготвя набор от препоръки. Препоръките на PRAC са изпратени до Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP), отговарящ за въпроси, свързани с лекарствата за хуманна употреба, който приема окончателно становище на Агенцията. На крайния етап от процедурата по преразглеждане Европейската комисия приема правно обвързващо решение, което влиза в сила във всички държави членки на ЕС на 12/01/2016.

Свържете се с нашия пресцентър

Monika Benstetter

Тел. +44 (0)20 3660 8427

Ел. поща: press@ema.europa.eu