



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 January 2016
EMA/788882/2015

Vakcinosis nuo ŽPV: EMA patvirtino, kad, tyrimų duomenimis, šios vakcinosis nesukelia kompleksinio regioninio skausmo sindromo (KRSS) ar posturalinės ortostatinės tachikardijos sindromo (POTS)

Po vakcinacijos nuo ŽPV gautų pranešimų duomenys atitinka šioje amžiaus grupėje numatytus duomenis

Lapkričio 19 d. Europos vaistų agentūra (EMA) užbaigė duomenų, susijusių su pranešimais apie du sindromus – kompleksinį regioninį skausmo sindromą (KRSS) ir posturalinės ortostatinės tachikardijos sindromą (POTS) – diagnozuotus jaunos moterims, kurios buvo paskiepytos vakcinomis nuo žmogaus papilomos viruso (ŽPV), peržiūrą. Šiomis vakcinomis moterys skiepijamos siekiant apsaugoti jas nuo gimdos kaklelio vėžio ir kitų su ŽPV susijusių vėžinių susirgimų ir ikivėžinių būklių. Atsižvelgdama į savo pirmines rekomendacijas, EMA patvirtino, jog tyrimų duomenys nepatvirtina priežastinės vakcinų (Cervarix, Gardasil/Silgard ir Gardasil 9) sąsajos su KRSS ar POTS simptomų atsiradimu. Todėl nėra pagrindo keisti to, kaip vakcinosis yra vartojamos, ar iš dalies keisti šiuo metu patvirtintus preparato informacinius dokumentus.

KRSS yra lėtinis skausmo sindromas, pasireiškiantis vienoje iš galūnių, o POTS – tai būklė, kai širdies plakimo dažnis žmogui sėdantis ar stojantis neįprastai smarkiai padidėja ir kartu pasireiškia tokie simptomai, kaip galvos svaigimas, alpuls ir silpnumas, taip pat galvos skausmas, skausmas įvairiose kūno dalyse, pykinimas ir nuovargis. Šie sindromai gali labai pabloginti kai kurių pacientų gyvenimo kokybę. Pripažįstama, kad šie sindromai pasireiškia bendrojoje populiacijoje, tarp jų paaugliams, nepaisant to, ar jie paskiepyti, ar ne.

KRSS ir POTS simptomai gali iš dalies sutapti su kitų ligų simptomais, dėl to šiuos sindromus gali būti sunku diagnozuoti tiek bendrojoje populiacijoje, tiek tarp paskiepytų žmonių. Tačiau turimi įverčiai leidžia manyti, kad per metus bendrojoje populiacijoje KRSS gali išsivystyti maždaug 150 10–19 metų mergaičių ir jaunų moterų iš milijono, o POTS – ne mažiau kaip 150 mergaičių ir jaunų moterų iš milijono. Atlikus peržiūrą, nustatyta, kad bendri šių sindromų atvejų skaičiai tarp paskiepytų mergaičių nesiskiria nuo šiose amžiaus grupėse numatytų rodiklių, net ir atsižvelgus į tai, kad galbūt pranešama ne apie visus tokių sutrikimų atvejus. Peržiūros metu atkreiptas dėmesys į tai, kad kai kurie KRSS ir POTS simptomai gali iš dalies sutapti su lėtinio nuovargio sindromo (LNS, dar vadinamo mialginiu encefalomielito arba ME) požymiais. Daugelyje šios peržiūros metu vertintų pranešimų nurodyti simptomai atitinka tam tikrus LNS požymius, o kai kuriems pacientams buvo diagnozuotas ir POTS, ir



LNS. Todėl ypač svarbūs buvo didelio publikuoto tyrimo rezultatai, kuriais remiantis, sąsajos tarp vakcinų nuo ŽPV ir LNS nebuvo nustatyta.

Peržiūros agentūroje metu buvo vertinami publikuoti moksliniai tyrimai, klinikinių tyrimų duomenys ir iš pacientų ir sveikatos priežiūros specialistų gauti pranešimai apie įtariamus šalutinius reiškinius, taip pat valstybių narių pateikti duomenys. Už pirminę peržiūrą buvo atsakingas agentūros Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC). Rengdamas savo rekomendacijas, komitetas taip pat konsultavosi su geriausiais šios srities ekspertais ir atsižvelgė į išsamią informaciją, gautą iš keleto pacientų grupių, kurioje taip pat atkreiptas dėmesys į tai, kokį poveikį šie sindromai gali turėti pacientams ir jų šeimoms.

PRAC išvados buvo perduotos agentūros Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetui (CHMP), kartu su tolesniais pacientų grupių nusiskundimais. CHMP sutiko, jog turimi duomenys nepatvirtina, kad vakcinų nuo ŽPV sukelia KRSS ir POTS. Todėl šis komitetas nerekomendavo keisti šių vaistų rinkodaros leidimų suteikimo sąlygų ar preparato informacinių dokumentų.

Atlikus peržiūrą, pripažinta, kad visame pasaulyje šiomis vakcinomis paskiepyta per 80 milijonų mergaičių ir moterų, o kai kuriose Europos šalyse jomis paskiepyta 90 proc. skiepyti rekomenduojamos amžiaus grupės mergaičių ir moterų. Manoma, kad šios vakcinų turėtų užkirsti kelią daugeliui gimdos kaklelio (vėžio, nuo kurio kasmet Europoje miršta per 20 000 moterų) ir įvairių kitų ŽPV sukeltų vėžinių susirgimų ir ligų atvejų. Todėl vakcinų nuo ŽPV nauda tebėra svarbesnė už žinomą jų šalutinį poveikį. Šių vakcinų (kaip ir kitų vaistų) saugumas ir toliau bus atidžiai stebimas ir bus atsižvelgiama į naujus duomenis apie šalutinį poveikį, kurių bus gauta ateityje.

CHMP nuomonė buvo persiųsta Europos Komisijai, kuri ją patvirtino ir paskelbė teisiškai privalomą sprendimą. Vertinimo protokolą su tyrimų duomenimis, kuriais pagrįsta agentūros peržiūra, galima rasti EMA interneto svetainėje.

Informacija pacientams

- Žmogaus papildomas virusas (ŽPV) yra pagrindinė gimdos kaklelio vėžio ir kai kurių kitų vėžinių susirgimų, taip pat kitų ligų, kaip antai lytinių organų karpų, priežastis. Manoma, kad vakcinų nuo ŽPV turėtų užkirsti kelią daugeliui šių ligų atvejų.
- Skiepijant vakcinomis nuo ŽPV, gaunama pranešimų apie du sindromus, KRSS ir POTS, kurie pasireiškia jomis paskiepytoms mergaitėms. KRSS sukelia ilgalaikį vienos iš galūnių skausmą, o POTS siejamas su širdies plakimo dažnio padidėjimu stojantis ir kartu pasireiškiančiais įvairiais simptomais, įskaitant galvos svaigimą, silpnumą, skausmą, pykinimą ir nuovargį. Pripažįstama, kad kai kurioms mergaitėms, kurioms pasireiškia šie sindromai, jie gali nepraeiti ilgą laiką ir labai pabloginti gyvenimo kokybę.
- KRSS ir POTS sunku diagnozuoti. Šių sindromų atvejų užregistruota bendrojoje populiacijoje dar iki atsirandant vakcinoms nuo ŽPV. Simptomai dažnai iš dalies sutampa su kitų ligų, pvz., lėtinio nuovargio sindromo, požymiais.
- Atlikus išsamią turimų duomenų peržiūrą, prieita prie išvados, kad KRSS ir POTS atvejų skaičius tarp paskiepytų mergaičių ne didesnis nei numatytas bendrojoje mergaičių populiacijoje (maždaug 150 KRSS atvejų ir ne mažiau kaip 150 POTS atvejų milijonui mergaičių per metus), ir kad nėra įrodymų, jog vakcinų gali sukelti šiuos sindromus. Atliekant šią peržiūrą, buvo atsižvelgta į tuos atvejus, kai buvo pranešta ne apie KRSS ar POTS, bet buvo nurodyti požymiai ir simptomai, kuriuos galėjo sukelti šie sveikatos sutrikimai.

- Todėl rekomendacijų keisti tai, kaip šios vakcinos vartojamos, nepateikiama ir nepadaryta informacijos apie šių vakcinų skyrimo tvarką pakeitimų.
- Iškilus nerimą keliantiems klausimams, pacientai ar jų šeimos turėtų pasikonsultuoti su savo sveikatos priežiūros specialistu.

Informacija sveikatos priežiūros specialistams

- Vykdamas įprastinę pranešimų apie įtariamą nepageidaujamą reakciją stebėseną, iškilo klausimų dėl galimos skiepijimo vakcinomis nuo ŽPV sąsajos su dviem sindromais, KRSS ir POTS.
- Kompleksinis regioninis skausmo sindromas (KRSS) apibrėžiamas kaip nuolatinis skausmas, kuris yra neproporcingas jį sukėlusiam reiškiniai (paprastai traumai arba galūnės imobilizavimui) ir siejamas su sensoriniais, sudomotoriniais, motoriniais ir distrofiniais pokyčiais. Dažniausiai toks skausmas apima vieną galūnę.
- Išsivysčius posturalinės ortostatinės tachikardijos sindromui (POTS), paprastai stojantis neįprastai smarkiai padidėja širdies plakimo dažnis, bet nepasireiškia ortostatinė hipotenzija. Kiekvienam pacientui šie reiškiniai pasireiškia kartu su skirtingais simptomais (pvz., galvos svaigimu, sinkope, silpnumu, galvos skausmu, lėtiniu skausmu įvairiose kūno dalyse, virškinimo trakto simptomais ir nuovargiu).
- Simptomai, ypač POTS simptomai, gali iš dalies sutapti su kitų ligų, pvz., lėtinio nuovargio sindromo, požymiais, ir pacientams gali būti diagnozuotas tiek lėtinio nuovargio sindromas, tiek POTS.
- Turimi įverčiai leidžia manyti, kad per metus bendrojoje populiacijoje KRSS gali išsivystyti maždaug 150 10–19 metų mergaičių ir jaunų moterų iš milijono, o POTS – ne mažiau kaip 150 mergaičių ir jaunų moterų iš milijono.
- Atlikus peržiūrą, nenustatyta duomenų, kurie patvirtintų, kad bendras šių sindromų atvejų skaičius tarp skiepytų mergaičių skiriasi nuo numatytų rodiklių šiose amžiaus grupėse, net jei būtų atsižvelgta į įvairius galimus išsamių duomenų nepateikimo scenarijus ir pranešimus, kurie nevisiškai atitiko diagnostinius šių sindromų kriterijus. Atsižvelgiant į tai, kad daugelyje pranešimų nurodyti lėtinio nuovargio sindromo požymiai, tyrimų duomenys, įskaitant didelį publikuotą tyrimą¹, kurį atlikus sąsajos tarp lėtinio nuovargio sindromo ir vakcinų nuo ŽPV nenustatyta, taip pat buvo laikomi svarbiais.
- Todėl rekomendacijų iš dalies keisti preparato informacinius dokumentus arba keisti tai, kaip vakcinos nuo ŽPV vartojamos, nepateikiama. Vakcinų nuo ŽPV nauda tebėra didesnė už jų keliamą riziką. Manoma, kad šios vakcinos turėtų užkirsti kelią daugeliui gimdos kaklelio vėžio ir įvairių kitų ŽPV sukeltų vėžinių susirgimų ir ligų atvejų.

Pirmiau minėtos rekomendacijos pagrįstos klinikinių tyrimų ir po pateikimo rinkai surinktais duomenimis ir parengtos remiantis publikuotų mokslinių straipsnių, spontaninių pranešimų apie įtariamus nepageidaujamus reiškinius, valstybių narių pateiktų ataskaitų ir iš kitų šalių gautos informacijos bei visuomenės savanoriškai pateiktos informacijos peržiūra. Agentūra taip pat konsultavosi su šių sindromų ir neurologijos, kardiologijos bei farmakoepidemiologijos sričių ekspertų grupe.

¹ *Donegan K. et al.* Divalentė vakcina nuo žmogaus papilomos viruso ir mergaitėms kylanti nuovargio sindromų rizika JK. *Vaccine* 2013; 31: 4961-7.

Daugiau informacijos apie vaistą

Europos Sąjungoje vakcinų nuo ŽPV parduodamos pavadinimais Gardasil/Silgard, Gardasil 9 ir Cervarix. Gardasil įregistruotas nuo 2006 m. rugsėjo mėn. ir skirtas skiepyti vyriškos ir moteriškos lyties atstovus siekiant išvengti ikivėžinių darinių gimdos kaklelyje ir išeminamojoje angijoje ir jų vėžio bei lytinių organų karpų. Jame yra antigenų (baltymų, kurie padeda gaminti antikūnus) nuo 4 rūšių (6, 11, 16 ir 18 tipų) ŽPV. Gardasil 9 (įregistruotas 2015 m. birželio mėn.) vartojamas panašiai, bet jame yra antigenų nuo 9 rūšių (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ir 58 tipų) ŽPV. Cervarix įregistruotas nuo 2007 m. rugsėjo mėn. ir skirtas vartoti moterims ir mergaitėms siekiant išvengti ikivėžinių darinių ir vėžio gimdos kaklelyje ir lyties organų srityje. Jame yra antigenų nuo 16 ir 18 tipų viruso. Įregistravus šias vakcinas, daugelyje šalių jos buvo įtrauktos į nacionalines imunizacijos programas. Manoma, kad visame pasaulyje Gardasil/Silgard paskiepyta per 63 milijonus, o Cervarix – daugiau kaip 19 milijonų mergaičių ir moterų.

Daugiau informacijos apie procedūrą

Vakcinų nuo ŽPV peržiūrą, Danijos prašymu, 2015 m. liepos 9 d. inicijavo Europos Komisija, vadovaudamasi Reglamento (EB) Nr. 726/2004 20 straipsniu.

Pirmiausia peržiūrą atliko Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC) – komitetas, atsakingas už žmonėms skirtų vaistų saugumo klausimų vertinimą, – kuris parengė kelias rekomendacijas. PRAC rekomendacijos buvo nusiųstos Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetui (CHMP), kuris yra atsakingas už su žmonėms skirtais vaistais susijusius klausimus; jis priėmė galutinę agentūros nuomonę. Galutiniame peržiūros procedūros etape Europos Komisija 2016 m. sausio 12 d. priėmė visose ES valstybėse narėse taikytiną teisiškai privalomą sprendimą.

Kreipkitės į mūsų atstovę spaudai

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E. paštas press@ema.europa.eu