

EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS PATAISŲ PAGRINDIMAS

IŽANGA

2003 m. balandžio ir gruodžio mėn. EMEA paskelbė savo pirminę apžvalgą dėl šešiavalenčių vakcinų pavojaus ir naudos santykio (EMEA/8519/03, EMEA/CHMP/5889/03), kurioje nutarė, kad naudos ir pavojaus santykis nekeičiamas, todėl rekomendavo niekaip nekeisti vartojimo sąlygų dėl šių (ir kitų) priežasčių:

- Vakcinacija naudinga asmeniškai vaikui ir visuomenei. Žmonėms skirtų vaistų komitetas nusprendė, kad vakcinacijos nauda gerokai viršija galimą egzistuojančių vakcinų, taip pat ir šešiavalenčių, pavojų ir kad vakcinacija turi būti tęsiama pagal valstybinius vakcinavimo planus.

- Mirties priežastys lieka neišaiškintos ir, remiantis turimais duomenimis, neįmanoma nustatyti priežasties ir padarinio ryšio su šešiavalentėmis vakcinomis.

- Laikinas ryšys, nustatytas tarp 4 staigios ir netikėtos mirties (SNM) atvejų ir šešiavalentės vakcinacijos, išpėja dėl HEXAVAC vakcinacijos ir SNM, tačiau yra kai kurių neišvengiamų duomenų šaltinių ir metodų, naudojamų numatyti skaičius, trūkumų. Bet kuriuo atveju tai tik kelia įtarimą, bet neįrodo priežasties ir padarinio ryšio. Norint nustatyti, ar yra pavojus, reikalingi tolesni tyrimai.

2005 m. sausio 28 d. Vokietija, remdamasi Tarybos reglamento Nr. 2309/93 (EB) 18 straipsniu, pareikalavo atšaukti HEXAVAC registravimo liudijimą (EU/1/00/147/001-8).

Todėl 2005 m. vasario 15 d. Europos Komisija (EK) dėl staigių nepaaiškinamų mirčių antraisiais gyvenimo metais, paskyrus HEXAVAC, priežastį pradėjo peržiūros procedūrą pagal Tarybos reglamento (EEB) Nr. 2309/93 18 straipsnį. Žmonėms skirtų vaistų komiteto paprašyta pateikti savo nuomonę, ar HEXAVAC registravimo liudijimas turi būti pratęstas, pakeistas, sustabdytas jo galiojimas ar atšauktas.

Žmonėms skirtų vaistų komitetas peržiūros procedūrą pradėjo 2005 m. vasario 15 d.

Ekspertų susirinkimas buvo sušauktas 2005 m. kovo 21 d., siekiant atidžiai ištirti visus turimus duomenis ir tyrimus dėl staigios vaikų mirties sindromo (SVMS) ir SNM atvejų, paskyrus HEXAVAC, bei aptarti, ar saugu skirti HEXAVAC.

Pavojaus įvertinimas buvo atliekamas, atsižvelgiant į epidemiologinius SNM atvejų tyrimus, atskirų atvejų autopsijos pranešimus, visus turimus ankstesnės apžvalgos duomenis ir prof. Von Kries atlikto stebimo ir (arba) laukiamo tyrimo, išspausdinto *European Journal of Paediatrics*, 2005 (Eur J Pediatr 2005 Feb; 164(2): 61-69, Epub 2004 Dec 16), rezultatus.

Saugumo klausimai

Žmonėms skirtų vaistų komitetas yra anksčiau patvirtinęs, kad *statistiniais* duomenimis pranešta apie pernelyg didelį SNM atvejų, atsiradusių per 24 valandas po revakcinacijos HEXAVAC preparatu antrais gyvenimo metais, skaičių.

Duomenys buvo įvardyti nustatytame ir (arba) laukiamame tyrime (žr. pirmiau). Tyrėjai savo duomenis vertino kaip „revakcinacijų HEXAVAC antrais gyvenimo metais ir didelės SNM rizikos“ įrodymą. Remdamiesi faktu, kad pirmos ir antros dienos žemutiniai pasikliautiniai režiai buvo didesni už vieneta, t. y. 3,8 ir 4,8, jie mano, kad atsitiktinumas yra mažai tikėtinas paaiškinimas. Absoliuti rizika (praneštų įvykių atveju) atitiktų 1 SNM atvejį iš 300 000–400 000 vaikų antrais jų gyvenimo metais. Remiantis išsamiais tyrimais (t. y. jautrumo analize), rodančiais vis dar pernelyg didelį pavojų, nuspręsta, kad tokie duomenys gauti ne tik dėl duomenų šaltinių trūkumo.

Vis dėlto pripažinta, kad skaičiavimai yra paremti daugeliu prielaidų ir gali būti duomenų paklaidų, tačiau gauti duomenys apie padidėjusį statistinį SNM atvejų atsiradimą nesikeičia ir patikrinus naujų bei skirtingų prielaidų įtaką.

Žmonėms skirtų vaistų komitetas nusprendė, kad absoliuti rizika yra labai maža. Be to, nustatytas ir (arba) laukiamas tyrimas negalėjo įrodyti SNM atvejų ir vakcinacijos HEXAVAC preparatu priežasties bei padarinio ryšio. Taip pat kol kas nėra jokio biologinio paaiškinimo, pagrindžiančio tokią priežastinį ryšį.

Kruopštus visiems žinomų atskirų SNM atvejų antrais gyvenimo metais (3 atvejai Vokietijoje ir 1 Austrijoje) ekspertų tyrimas neatskleidė jokių netiesioginių įrodymų apie biologinį ir priežastinį ryšį tarp HEXAVAC bei SNM. Taip pat nėra jokio hipotetinio paaiškinimo dėl galimo poveikio imuninei arba autonominei nervų sistemai, spazmus sukeliantiems mechanizms ar dėl kokybės trūkumų daugiavalenčių vakcinų gamyboje.

Papildomos atskirų atvejų peržiūros metu nenustatyta jokių naujų HEXAVAC vartojimo, saugumo problemų. Taip pat nebuvo nustatyta jokio specifinio pamatinio mechanizmo, aiškinant priežastinį ryšį tarp HEXAVAC ir didesnio SNM atvejų skaičiaus.

Skirtingi ekspertai anksčiau vertino ir aptarė HEXAVAC kokybės aspektus, bet nenustatė jokių mechaninių prielaidų, galinčių sukelti didesnį SNM pavojų. Nėra jokių preparato serijų neatitikimų ir nebuvo nustatyta jokių kokybės trūkumų.

Pagal turimus duomenis nėra jokio galimo ryšio tarp imunologinės šešiavalenčių vakcinų sukeltos reakcijos ir didesnio SNM atvejų skaičiaus.

Tyrimai su gyvūnais ir gyvūnų modeliais buvo atidžiai peržiūrėti, nagrinėjant galimus ryšius tarp SNM ir HEXAVAC. Tačiau šiuo metu nėra jokio turimo gyvūnų modelio SNM atvejams tirti. Be to, faktas, kad jokio reikšmingo poveikio nebuvo pastebėta telemetriniuose gyvūnų tyrimuose, rodo, jog nėra jokio pagrindo hipotezei, kad su šešiavalentėmis vakcinomis susijusio SNM priežastis yra autonominės nervų sistemos sutrikimas. Tolesni elektroencefalogramų tyrimai neparodė spazmus sukeliančio poveikio, susijusio su vakcinų skyriniu, atsiradimo.

Išvada

Apibendrinant buvo konstatuota, kad po ankstesnių Žmonėms skirtų vaistų komiteto diskusijų bei išvadų neatsirado jokių naujų svarbių duomenų.

Žmonėms skirtų vaistų komitetas, remdamasis apžvalga HEXAVAC saugumo klausimais, pripažino, kad gauti statistiniai duomenys apie didesnį SNM atvejų skaičių, paskyrus revakcinaciją HEXAVAC antraisiais gyvenimo metais, tačiau taip pat pripažino, kad neįmanoma nustatyti biologinio mechanizmo, nepaisant kruopščių ekspertų svarstymų ir pradėtų epidemiologinių tyrimų.

Žmonėms skirtų vaistų komitetas peržvelgė registravimo liudijimo turėtojo pateiktus duomenis dėl vaikų ir kūdikių SNM atvejų. Komitetas nutarė, kad duomenys priklauso nuo statistinio ryšio, kuris gali atspindėti duomenų artefaktus, atsitiktinių įvykių grupę arba tikrą biologinį poveikį. Kadangi nėra įtikinamų biologinių arba priežastinių ryšių, šių duomenų argumentai yra silpni, todėl HEXAVAC naudos ir (arba) pavojaus santykis lieka teigiamas, ir šiuo metu nereikalingi jokie reglamentuojantys veiksmai.

Žmonėms skirtų vaistų komitetas nusprendė, kad rimti nepageidaujami reiškiniai, ypač SNM atvejai, bus nuolat ir atidžiai stebimi bei vertinami. Todėl Žmonėms skirtų vaistų komiteto nariai rekomendavo imtis tolesnių priemonių tiriant žinomus atvejus ir pradėti naujus tyrimus.

Remdamasis turimais duomenimis, Žmonėms skirtų vaistų komitetas nutarė, kad HEXAVAC saugumo profilis atitinka šiuo metu esančią produkto charakteristikų santrauką (SPC).

HEXAVAC REGISTRAVIMO LIUDIJIMO PRATĖSIMO PAGRINDIMAS

KADANGI

- Žmonėms skirtų vaistų komitetas, apžvelgęs turimus duomenis, nusprendė, kad mirčių priežastys lieka neišaiškintos ir neįmanoma nustatyti priežastinio ryšio su HEXAVAC.
- Žmonėms skirtų vaistų komiteto nariai, remdamiesi ankstesnėmis apžvalgomis, nusprendė, kad duomenys priklauso nuo statistinio ryšio, kuris gali atspindėti duomenų artefaktus, atsitiktinių įvykių grupę arba tikrą biologinį poveikį. Kita vertus, trūkstant įtikinamų biologinių ar priežastinių ryšių, šių duomenų argumentai yra silpni.
- Žmonėms skirtų vaistų komitetas nusprendė, kad nebuvo nurodyta jokių mokslškai racionalių ar įtikinamų etinių aplinkybių. Todėl HEXAVAC naudos ir (arba) pavojaus santykis lieka teigiamas, ir šiuo metu nėra reikalingi jokie reglamentuojantys veiksmai.
- Žmonėms skirtų vaistų komitetas nusprendė, kad rimti nepageidaujami reiškiniai, ypač SNM atvejai, turi būti nuolat ir atidžiai stebimi bei vertinami. Todėl Žmonėms skirtų vaistų komiteto nariai rekomendavo imtis tolesnių priemonių tiriant žinomus atvejus ir pradėti naujus tyrimus.