



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 January 2016
EMA/788882/2015

Vaċċini tal-HPV: L-EMA tikkonferma li l-evidenza ma tappoġġax li dawn jikkawżaw CRPS jew POTS

Rapporti wara t-tilqim tal-HPV huma konsistenti ma' dak li jkun mistenni f'dan il-grupp ta' etajiet

Fid-19 ta' Novembru, l-EMA lestiet ir-reviżjoni tal-evidenza relatata mar-rapporti taż-żewġ sindromi, is-sindrome ta' uġiġh reġjonali kumpless (CRPS) u s-sindrome ta' takikardija ortostatika posturali (POTS) f'nisa żgħażaġh li ngħataw vaċċini tal-papillomavirus uman (HPV). Dawn il-vaċċini jingħataw biex jipproteġuhom minn kanċer ċervikali u kanċers relatati mal-HPV u kundizzjonijiet ta' qabel il-kanċer oħrajn. F'konformità mar-rakkomandazzjonijiet inizjali tagħha, l-EMA kkonfermat li l-evidenza ma tappoġġjx rabta kawżali bejn il-vaċċini (Cervarix, Gardasil/Silgard u Gardasil 9) u l-iżvilupp ta' CRPS jew POTS. Għalhekk, m'hemm ebda raġuni li jinbidel il-mod li bih jintużaw il-vaċċini jew li tiġi emendata l-informazzjoni attwali tal-prodott.

Is-CRPS hija sindrome ta' uġiġh kroniku li taffettwa driegħ/rigħel, filwaqt li l-POTS hija kundizzjoni fejn ir-rata ta' taħbit tal-qalb tizdied b'mod anormali meta wieħed ipoġġi bilqiegħda jew meta jqum bilwieqfa, flimkien ma' sintomi bħal sturdament, haġs hażin u dgħjufija, kif ukoll uġiġh ta' ras, uġiġh, dardir u għeja. F'xi pazjenti dawn jistgħu jaffettwaw b'mod sever il-kwalità tal-ħajja. Is-sindromi huma magħrufa li jseħħu fil-popolazzjoni ġenerali, inkluż l-adolesxenti, irrispettivament mit-tilqim.

Is-sintomi ta' CRPS u POTS jistgħu jikkoinċidu ma' kundizzjonijiet oħrajn, u dan jagħmel id-dijanjożi diffiċi kemm fil-popolazzjoni ġenerali kif ukoll fl-individwi mlaqqmin. Madankollu, l-istimi disponibbli jissuġġerixxu li fil-popolazzjoni ġenerali madwar 150 tifla u tfajla minn kull miljun li għandhom bejn 10 u 19-il sena jistgħu jiżviluppaw CRPS kull sena, u tal-inqas 150 tifla u tfajla minn kull miljun jistgħu jiżviluppaw POTS kull sena. Ir-reviżjoni ma sabet ebda evidenza li l-okkorrenza kumplessiva ta' dawn is-sintomi fi bniet vaċċinati kienet differenti mill-okkorrenza mistennija f'dawn il-gruppi ta' etajiet, anki meta titqies il-possibbiltà ta' nuqqas ta' rapportar. Ir-reviżjoni nnotat li xi sintomi ta' CRPS u POTS jistgħu jikkoinċidu ma' sindrome ta' għeja kronika (CFS, magħrufa wkoll bħala enċefalomelite mijalgika jew ME). Ħafna mir-rapporti kkunsidrati fir-reviżjoni għandhom karatteristiċi ta' CFS u xi pazjenti kellhom dijanjożijiet kemm ta' POTS kif ukoll ta' CFS. Għalhekk, ir-riżultati ta' studju kbir ippubblikat li ma wrew l-ebda rabta bejn il-vaċċin tal-HPV u s-CFD kienu partikolarment rilevanti.

Ir-reviżjoni tal-Aġenzija inkludiet riċerka ppubblikata, data minn provi kliniċi u rapporti ta' effetti sekondarji ssuspettati minn pazjenti u professjonisti fil-kura tas-saħħa, kif ukoll data fornita mill-Istati Membri. Il-Kumitat tal-Evalwazzjoni tar-Riskju fil-qasam tal-Farmakovigilanza (PRAC) tal-Aġenzija kien responsabbli għar-reviżjoni inizjali. Sabiex jilhaq ir-rakkomandazzjonijiet tiegħu, ikkonsulta wkoll grupp



ta' esperti ewlenin fil-qasam, u qies l-informazzjoni ddettaljata rċevuta minn numru ta' gruppi ta' pazjenti li enfasizzat ukoll l-impatt li dawn is-sindromi jista' jkollhom fuq il-pazjenti u l-familji.

Is-sejbiet tal-PRAC intbagħtu lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) tal-Aġenzija, flimkien ma' iktar rappreżentazzjonijiet mill-gruppi ta' pazjenti. Is-CHMP qabel li l-evidenza disponibbli ma tappoġġja li s-CRPS u l-POTS huma kkawżati minn vaċċini tal-HPV. Għalhekk, ma rrakkomanda ebda tibdil fit-termini tal-liċenzjar jew l-informazzjoni tal-prodott għal dawn il-mediċini.

Ir-reviżjoni rrikonoxxiet li iktar minn 80 miljun tifla u mara madwar id-dinja issa rċevew dawn il-vaċċini, u f'xi pajjiżi Ewropej ingħataw lil 90% tal-grupp ta' etajiet irrakkomandat għat-tilqim. L-użu ta' dawn il-vaċċini huwa mistenni li jipprevjeni ħafna każijiet ta' kanċer ċervikali (kanċer tal-għonq tal-ġuf, li huwa responsabbli għal iktar minn 20,000 mewt fl-Ewropa kull sena) u diversi kanċers u kundizzjonijiet oħrajn ikkawżati mill-HPV. Għalhekk, il-benefiċċji tal-vaċċini tal-HPV jibqgħu jkunu ikbar mill-effetti sekondarji magħrufa. Is-sigurtà ta' dawn il-vaċċini, kif ukoll tal-mediċini kollha, sejra tkompli tiġi ssorveljata b'attenzjoni u sejra tqis kwalunkwe evidenza ġdida futura tal-effetti sekondarji li ssir disponibbli.

Il-pożizzjoni tas-CHMP intbagħtet lill-Kummissjoni Ewropea, li approvatha u ħarġet deċiżjoni finali li torbot legalment. Ir-rapport tal-valutazzjoni li jinkludi l-evidenza li tappoġġja r-reviżjoni tal-Aġenzija hija disponibbli fuq is-sit web tal-EMA.

Informazzjoni għall-pazjenti

- L-HPV (papillomavirus uman) huwa kawża ewlenija ta' kanċer taċ-ċerviċi (għonq tal-ġuf) u xi kanċers oħra, kif ukoll kundizzjonijiet oħra bħal felul ġenitali. Il-vaċċini tal-HPV huma mistennija li jipprevjenu ħafna każijiet ta' tali kundizzjonijiet.
- Kien hemm rapporti ta' żewġ sindromi, CRPS u POTS, fi bniet li ngħataw il-vaċċini tal-HPV. Is-CRPS tipproduċi uġiġh li jdum li jaffettwa driegħ/rigel, u l-POTS hija assoċjata ma' żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb meta tqum bilwieqfa, flimkien ma' diversi sintomi inkluż sturdament, dgħjufija, uġiġh, tħossok ma tflahx, u gheja. Huwa rikonoxxut li f'xi bniet affettwati, dawn is-sindromi jistgħu jdumu u jhallu impatt sever fuq il-kwalità tal-ħajja.
- Is-CRPS u l-POTS huma diffiċli biex jiġu dijanjostikati. Dawn ġew irrapportati fil-popolazzjoni ġenerali sa minn qabel il-vaċċini tal-HPV saru disponibbli. Is-sintomi ħafna drabi jikkoinċidu ma' kundizzjonijiet oħrajn bħal sindrome ta' gheja kronika.
- Reviżjoni bir-reqqa li teżamina l-evidenza disponibbli kkonkludiet li l-okkorrenza ta' CRPS u POTS fi bniet imlaqqmin mhijiex oġġla milli jkun mistenni fi bniet fil-popolazzjoni ġenerali (madwar 150 każ ta' CRPS u tal-inqas 150 ta' POTS għal kull miljun kull sena), u li m'hemm ebda evidenza li l-vaċċini jistgħu jiskattaw dawn is-sintomi. Ir-reviżjoni qieset il-każijiet mhux irrapportati bħala CRPS u POTS iżda b'sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn il-kundizzjonijiet.
- Għalhekk, m'hemm ebda rakkomandazzjoni biex jinbidel il-mod li permezz tiegħu jintużaw il-vaċċini u ma sar l-ebda tibdil fl-informazzjoni dwar il-preskrizzjoni għal dawn il-vaċċini.
- Il-pazjenti jew il-familji li għandhom xi tħassib għandhom jikkonsultaw il-professjonisti fil-kura tas-saħħa tagħhom.

Informazzjoni għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa

- Is-sorveljanza ta' rutina ta' rapporti ta' reazzjonijiet avversi suspettati qajmet mistoqsijiet dwar l-assoċjazzjoni potenzjali bejn l-użu tal-vaċċini tal-HPV u ż-żewġ sindromi, is-CRPS u l-POTS.

- Is-CRPS (sindrome ta' uġiġh reġjonali kroniku) hija definita bħala uġiġh kontinwu li mhuwiex proporzjonat mal-avveniment ta' inċitament (ġeneralment episodju ta' trawma jew immobilizzazzjoni ta' driegħ/rigēl), u hija assoċjata ma' tibdil fis-sensi, sudomotorji, motorji u distrofiċi. Ġeneralment ikun limitat għal driegħ/rigēl wieħed.
- Il-pazjenti b'POTS (sindrome ta' takikardija ortostatika posturali) ġeneralment juru żidiet anormali fir-rata ta' taħbit tal-qalb meta jqumu bilwieqfa, mingħajr ipotensjoni ortostatika. Dawn huma akkumpanjati minn sintomi (eż. mejt, sinkope, dgħjufija, uġiġh ta' ras, uġiġh kroniku, sintomi gastrointestinali u għeja) li jvarjaw bejn il-pazjenti.
- Is-sintomi, b'mod partikolari tal-POTS, jistgħu jikkoinċidu ma' kundizzjonijiet oħrajn bħal sindrome ta' għeja kronika, u l-pazjenti jaf ikollhom dijanjożi kemm ta' sindrome ta' għeja kronika kif ukoll ta' POTS.
- L-istimi disponibbli jissuġġerixxu li fil-popolazzjoni ġenerali madwar 150 tifla u tfajla minn kull miljun li għandhom bejn 10 u 19-il sena jistgħu jiżviluppaw CRPS kull sena, u tal-inqas 150 tifla u tfajla minn kull miljun jistgħu jiżviluppaw POTS kull sena.
- Ir-reviżjoni ma sabet ebda evidenza li l-okkorrenza kumplessiva ta' dawn is-sindromi fi bniet imlaqqmin kienet differenti milli mistenni f'dawn il-gruppi ta' etajiet, anki meta titqies il-varjetà ta' xenarji possibbli għan-nuqqas ta' rapportar u r-rapporti li ma ssodisfawx b'mod sħiħ il-kriterji dijanjożiċi għal dawn is-sindromi. Peress li ħafna rapporti għandhom karatteristiċi ta' sindrome ta' għeja kronika, evidenza li tinkludi studju kbir ippubblikat¹ li ma wera l-ebda rabta bejn is-sindrome ta' għeja kronika u l-vaċċini tal-HPV kienet ikkunsidrata rilevanti wkoll.
- Għalhekk, m'hemm ebda rakkomandazzjoni biex tiġi emendata l-informazzjoni tal-prodott jew li jinbidel il-mod li permezz tiegħu jintużaw il-vaċċini tal-HPV. Il-benefiċċji tal-vaċċini tal-HPV jibqgħu jkunu ikbar mir-riskji tagħhom. L-użu ta' dawn il-vaċċini huwa mistenni li jipprevjeni ħafna każijiet ta' kanċer ċervikali kif ukoll diversi kanċers u kundizzjonijiet oħrajn ikkawżati mill-HPV.

Ir-rakkomandazzjonijiet imsemmija hawn fuq huma bbażati fuq analiżijiet tal-provi kliniċi u d-data ta' wara t-tqegħid fis-suq u inkludew reviżjoni ta' dokumentazzjoni ppubblikata, rapporti spontani ta' effetti avversi suspettati, rapporti sottomessi mill-Istati Membri kif ukoll informazzjoni minn pajjiżi oħrajn, u informazzjoni sottomessa b'mod volontarju mill-pubbliku. L-Aġenzija kkonsultat ukoll grupp ta' esperti f'dawn is-sindromi u fin-newroloġija, il-kardjoloġija u l-farmakoepidemjoloġija.

Iktar dwar il-mediċina

Il-vaċċini tal-HPV huma disponibbli fl-Unjoni Ewropea bl-ismijiet Gardasil/Silgard, Gardasil 9, u Cervarix. Gardasil ilu awtorizzat minn Settembru 2006, u huwa approvat għal użu fl-irġiel u n-nisa għall-prevenzjoni ta' tkabbir ta' qabel il-kanċer u kanċer fil-ċerviċi u l-anus, u felul ġenitali. Fih antiġeni (proteini li jgħinu lill-antikopri tal-prodott) kontra 4 tipi ta' HPV (tipi 6, 11, 16 u 18). Gardasil 9 (approvat f'Ġunju 2015) jintuża b'mod simili iżda fih antiġeni għal 9 tipi tal-virus (tipi 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 u 58). Cervarix ilu approvat minn Settembru 2007 għall-użu fin-nisa u l-bniet għal protezzjoni kontra tkabbir ta' qabel il-kanċer fiċ-ċerviċi u l-parti ġenitali. Fih antiġeni għat-tipi 16 u 18 tal-virus. Wara l-approvazzjoni tagħhom, il-vaċċini ġew introdotti fil-programmi ta' immunizzazzjoni

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.

nazzjonali f'hafla pajjiżi. Huwa stmat li iktar minn 63 miljun tifla u mara madwar id-dinja tlaqqmu b'Gardasil/Silgard u iktar minn 19-il miljun b'Cervarix.

Iktar dwar il-proċedura

Ir-reviżjoni tal-vaċċini tal-HPV inbdiet fid-9 ta' Lulju 2015 mill-Kummissjoni Ewropea fuq talba mid-Danimarka, skont l-Artikolu 20 tar-Regolament (KE) Nru 726/2004.

Ir-reviżjoni saret mill-Kumitat tal-Evalwazzjoni tar-Riskju fil-qasam tal-Farmakovigilanza (PRAC), il-Kumitat responsabbli għall-evalwazzjoni ta' kwistjonijiet tas-sigurtà għall-medicini li jintużaw mill-bniedem, li għamel sett ta' rakkomandazzjonijiet. Ir-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC intbagħtu lill-Kumitat għall-Prodotti Mediciċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP), responsabbli għall-mistoqsijiet dwar il-medicini għall-użu mill-bniedem, li adotta l-opinjoni finali tal-Aġenzija. L-istadju finali tal-proċedura ta' reviżjoni kien l-adozzjoni mill-Kummissjoni Ewropea ta' deċiżjoni li torbot legalment applikabbli fl-Istati Membri tal-UE kollha fi 12/01/2016.

Ikkuntattja lill-uffiċjal tal-istampa tagħna

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu