

## COMUNICAT DE PRESĂ

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a comunicatului de presă al Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) referitor la confirmarea faptului că dovezile existente nu susțin relația de cauzalitate între vaccinurile papilomavirus uman și sindromul dureros regional complex, respectiv sindromul de tahicardie posturală ortostatică

Comunicatul de presă al Agenției Europene a Medicamentului poate fi accesat pe [website-ul EMA](#)

EMA, 20 noiembrie 2015

### **Agenția Europeană a Medicamentului confirmă faptul că dovezile existente nu susțin relația de cauzalitate între vaccinurile papilomavirus uman și sindromul dureros regional complex, respectiv sindromul de tahicardie posturală ortostatică**

**Raportările de apariție a sindromului dureros regional complex și a sindromului de tahicardie posturală ortostatică, ulterioare vaccinării cu vaccinul HPV (HPV - human papillomavirus), sunt în concordanță cu ceea ce se aștepta la această categorie de vârstă**

Agenția Europeană a Medicamentului a finalizat evaluarea științifică a dovezilor care însoțesc raportările a două sindroame, și anume sindromul dureros regional complex (complex regional pain syndrome = CRPS) și sindromul de tahicardie posturală ortostatică (postural orthostatic tachycardia syndrome = POTS) la femeile tinere cărora le-a fost administrat vaccinul papilomavirus uman. Aceste vaccinuri se administrează pentru prevenirea apariției cancerului de col uterin și a

altor tipuri de cancer și afecțiuni pre-canceroase cauzate de HPV. În concordanță cu recomandarea inițială, EMA confirmă faptul că dovezile existente nu susțin existența unei relații de cauzalitate între aceste vaccinuri (Cervarix, Gardasil/Silgard și Gardasil-9) și apariția sindromului dureros regional complex sau a sindromului de tahicardie posturală ortostatică. Prin urmare, nu există nicio justificare pentru a schimba modalitatea de utilizare a vaccinurilor și nici modificarea versiunii actuale a Informațiilor despre medicament.

Sindromul dureros regional complex este un sindrom dureros cronic care afectează unul din membre. Sindromul de tahicardie posturală ortostatică este o afecțiune manifestată prin creșterea anormală a frecvenței cardiace la trecerea din poziția așezat la ridicarea în picioare, însoțită de simptome precum amețeli, sincopă (leșin) și slăbiciune, dar și cefalee, durere, stare de greață și oboseală. La unii pacienți acestea pot afecta grav calitatea vieții. Sindroamele respective sunt recunoscute pentru apariția la populația generală, inclusiv la adolescenți, indiferent de administrarea sau nu a vaccinurilor.

Simptomele sindromului dureros regional complex și ale sindromului de tahicardie posturală ortostatică se pot suprapune altor afecțiuni, ceea ce îngreunează diagnosticarea, atât în rândurile populației generale cât și la persoanele vaccinate. Cu toate acestea, conform estimărilor curente, se sugerează că, anual, la nivelul populației generale, un număr de aproximativ 150 de fete și femei tinere/milion, cu vârste cuprinse între 10 și 19 ani, pot avea sindromul dureros regional complex (CRPS) și cel puțin 150 de fete și femei tinere/milion pot dezvolta sindromul de tahicardie posturală ortostatică (POTS). În urma reevaluării nu au apărut dovezi conform cărora ratele globale de manifestare a acestor sindroame la persoanele vaccinate diferă de cele preconizate pentru categoriile respective de vârstă, luând în considerare chiar și o posibilă lipsă a raportării. Ca urmare a evaluării, s-a evidențiat posibilitatea suprapunerii unora dintre simptomele de CRPS și POTS cu simptomele sindromului de oboseală cronică (cunoscut și sub numele de encefalomielită mialgică). Multe dintre rapoartele avute în vedere în cadrul evaluării prezintă caracteristici ale sindromului de oboseală cronică, unii pacienți fiind diagnosticați atât cu sindrom de tahicardie posturală ortostatică cât și cu sindrom de oboseală cronică. Din această cauză, au fost deosebit de relevante rezultatele unui studiu de mare amploare publicat, care a demonstrat că nu există o asociere de cauzalitate între vaccinul HPV și apariția sindromului de oboseală cronică.

Reevaluarea EMA a cuprins cercetări publicate, date provenite din studii clinice și rapoarte de reacții adverse suspectate, raportate de pacienți și profesioniști din domeniul sănătății, precum și date furnizate de statele membre. Comitetul pentru

evaluarea riscului în materie de farmacovigilență (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC) al EMA a fost responsabil pentru evaluarea inițială. Pentru a ajunge la aceste recomandări, PRAC a consultat și un grup de experți în domeniu și a luat în considerare informații detaliate primite de la o serie de grupuri de pacienți care evidențiau și acestea impactul potențial al acestor sindroame asupra pacienților și familiilor acestora.

Rezultatele evaluării PRAC, împreună cu opinia reprezentanților grupurilor de pacienți, au fost transmise Comitetului pentru medicamente de uz uman (CHMP). CHMP a concluzionat că datele disponibile nu susțin faptul că sindromul dureros regional complex și sindromul de tahicardie posturală ortostatică sunt determinate de vaccinurile HPV. Prin urmare, nu a recomandat nicio modificare la termenii autorizației de punere pe piață sau a versiunii actuale a Informațiilor despre medicament.

În cadrul reevaluării efectuate, s-a recunoscut faptul că vaccinurile respective au fost administrate la peste 80 de milioane de fete și femei din întreaga lume, în unele țări europene acestea fiind utilizate în cazul a 90% de persoane din categoria de vârstă recomandată pentru vaccinare. Prin administrarea acestor vaccinuri se anticipează prevenirea multor cazuri de cancer de col uterin (care determină zeci de mii de decese anual la nivelul Europei), precum și a altor tipuri diverse de cancer și afecțiuni cauzate de HPV. Prin urmare, beneficiile vaccinurilor HPV depășesc în continuare riscurile. Ca în cazul tuturor medicamentelor, siguranța acestor vaccinuri va fi monitorizată în continuare cu atenție și vor fi luate în considerare orice noi dovezi disponibile privind reacțiile adverse.

Opinia CHMP va fi transmisă Comisiei Europene pentru luarea unei decizii cu aplicabilitate obligatorie în toate statele membre ale UE. Raportul de evaluare care conține dovezile de susținere a recomandărilor EMA urmează să fie publicate pe website-ul EMA.

### **Informații pentru pacienți**

- HPV (papilomavirusul uman) este o cauză majoră de cancer de col uterin și alte tipuri de cancer, precum și pentru alte afecțiuni precum verucile genitale. Se anticipează că prin administrarea vaccinurilor HPV se va preveni apariția multor astfel de cazuri.
- Au existat raportări de apariție a două sindroame, sindromul dureros regional complex (complex regional pain syndrome = CRPS) și sindromul de tahicardie posturală ortostatică (postural orthostatic tachycardia syndrome = POTS), la fete cărora li s-au administrat vaccinul HPV. Sindromul CRPS provoacă durere

de lungă durată la nivelul unui singur membru, iar POTS se asociază cu o creștere a frecvenței cardiace la ridicarea în picioare, alături de manifestarea altor simptome diverse, printre care amețeli, slăbiciune, dureri, senzație de rău și oboseală. Este recunoscut faptul că, în cazul unora dintre fetele la care se manifestă, aceste sindroame pot fi de lungă durată și pot afecta grav calitatea vieții.

- Sindromul dureros regional complex și sindromul de tahicardie posturală ortostatică sunt dificil de diagnosticat. Apariția acestora a fost raportată la populația generală înainte de apariția vaccinurilor HPV. Simptomele se suprapun adesea cu cele ale altor afecțiuni precum sindromul oboselii cronice.
- O analiză amănunțită a datelor disponibile a concluzionat că frecvența de apariție a CRPS și POTS la fetele vaccinate nu este mai mare decât cea ce se anticipează la fete în populația generală (anual sunt aproximativ 150 de cazuri de CRPS/milion și cel puțin 150 de POTS/milion) și că nu există nicio dovadă care să susțină faptul că aceste vaccinuri determină apariția acestor simptome. Evaluarea a luat în considerare cazuri care nu au fost raportate ca CRPS sau POTS dar care prezentau semne și simptome sugestive acestor afecțiuni.
- Prin urmare, nu există nicio justificare pentru a schimba modalitatea de utilizare a vaccinurilor și nici modificarea versiunii actuale a Informațiilor despre medicament.
- Pacienților sau familiilor care au temeri de orice fel li se recomandă să consulte un profesionist din domeniul sănătății.

### **Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății**

- În urma activității de supraveghere continuă a raportărilor de reacții adverse suspectate, au apărut temeri legate de posibila asociere între utilizarea vaccinurilor HPV și apariția a două sindroame, sindromul dureros regional complex (complex regional pain syndrome = CRPS) și sindromul de tahicardie posturală ortostatică (postural orthostatic tachycardia syndrome = POTS).
- CRPS se definește ca durere continuă, disproporționată în raport cu evenimentul declanșator (de obicei, un episod traumatic sau de imobilizare a membrului) și se asociază cu apariția de modificări senzoriale, sudomotorii, motorii și distrofice, limitate de obicei la nivelul unui singur membru.
- Pacienții cu POTS (sindrom de tahicardie posturală ortostatică) manifestă de obicei creșteri anormale ale frecvenței cardiace la trecerea din clinostatism în ortostatism, fără hipotensiune arterială ortostatică. Aceste manifestări sunt însoțite de simptome precum amețeală ușoară, sincopă, slăbiciune, cefalee,

dureri cronice, simptome gastrointestinale și oboseală, care diferă de la un pacient la altul.

- Simptomele, în special cele ale POTS, se pot suprapune peste cele ale altor afecțiuni, ca, de exemplu, sindromul de oboseală cronică, pacienții putând fi diagnosticați atât cu POTS cât și cu sindromul de oboseală cronică.
- Conform estimărilor curente, se sugerează că, anual, la nivelul populației generale, un număr de aproximativ 150 de fete și femei tinere cu vârste cuprinse între 10 și 19 ani/milion pot manifesta simptome de CRPS și cel puțin 150 de fete și femei tinere/milion pot dezvolta POTS.
- În cadrul reevaluării curente, nu s-au identificat dovezi care să susțină că frecvența globală de apariție a acestor sindroame la persoanele vaccinate diferă față de frecvența anticipată pentru categoriile respective de vârstă, luând în considerare chiar și un posibil deficit de raportare sau de raportare de cazuri care nu îndeplineau criteriile de diagnostic ale acestor sindroame. Având în vedere faptul că în multe raportări se constată caracteristici ale sindromului de oboseală cronică, s-au considerat relevante și alte dovezi, printre care și cele reieșite în cadrul unui studiu publicat, de mari dimensiuni<sup>1</sup>, care a demonstrat lipsa de asociere între sindromul de oboseală cronică și vaccinul HPV.
- Prin urmare, nu s-au formulat recomandări de modificare a Informațiilor despre medicament sau a modalității de administrare a vaccinurilor HPV. Beneficiile acestor vaccinuri continuă să depășească riscurile. Prin administrarea acestor vaccinuri se anticipează prevenirea multor cazuri de cancer de col uterin precum și a altor tipuri diverse de cancer și afecțiuni cauzate de HPV.

Recomandările de mai sus se bazează pe analize ale datelor provenite din studii clinice și datelor colectate în perioada post-autorizare, și anume literatura de specialitate, raportări spontane de reacții adverse suspectate, rapoarte transmise de statele membre precum și informații din alte țări sau în mod voluntar, de către public. Totodată, s-a realizat și o consultare cu un grup de experți în domeniul acestor sindroame precum și în neurologie, cardiologie și farmacoepidemiologie.

### **Informații suplimentare despre medicament**

Vaccinurile HPV sunt disponibile în Uniunea Europeană sub denumirile comerciale de Gardasil/Silgard, Gardasil 9 și Cervarix. Vaccinul Gardasil este autorizat din luna septembrie 2006, pentru prevenirea apariției leziunilor pre-

---

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

canceroase și a cancerului cervical și anal, precum și a verucilor genitale atât la bărbați cât și la femei. Acest vaccin conține antigeni (proteine care ajută la producerea de anticorpi) și oferă protecție împotriva a 4 tipuri de papilomavirus uman (tipurile 6, 11, 16 și 18). Vaccinul Gardasil 9 (autorizat în iunie 2015) se utilizează în mod similar, acesta oferind protecție împotriva a 9 tipuri de papilomavirus uman (tipurile 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 și 58).

Vaccinul Cervarix este aprobat din septembrie 2007 și indicat pentru prevenția leziunilor genitale precanceroase și a cancerului de col uterin la femei și fete. Acesta conține antigeni și oferă protecție pentru tipurile 16 și 18 de papilomavirus uman. După autorizare, în multe țări vaccinurile au fost introduse în programele naționale de imunizare. Conform estimărilor, peste 63 de milioane de fete și femei din întreaga lume au fost vaccinate cu vaccinurile Gardasil/Silgard și peste 19 milioane cu vaccinul Cervarix.

### **Informații suplimentare despre procedură**

Reevaluarea vaccinurilor HPV a fost declanșată în data de 9 iulie 2015 de către Comisia Europeană, la solicitarea autorității competente în domeniul medicamentului din Danemarca, în conformitate cu prevederile articolului 20 al Regulamentului (CE) nr. 726/2004.

Reevaluarea acestora a fost realizată de Comitetul pentru evaluarea riscului în materie de farmacovigilență (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC), comitet responsabil pentru evaluarea problemelor de siguranță apărute la nivelul medicamentelor de uz uman, care a formulat o serie de recomandări. Recomandările PRAC au fost transmise Comitetului pentru medicamente de uz uman (CHMP), răspunzător de problemele referitoare la medicamentele de uz uman, care a adoptat opinia finală EMA.

Etapa finală a procedurii de reevaluare o constituie adoptarea de către Comisia Europeană a unei decizii cu aplicabilitate obligatorie în toate statele membre ale UE.

### **Contactați ofițerii de presă:**

Monika Benstetter sau Martin Harvey Allchurch

Tel. +44(0)20 3660 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)