

## **Întrebări și răspunsuri cu privire la evaluarea vaccinului gripal Pandemrix (H1N1) (virion fragmentat, inactivat, cu adjuvant) A/California/7/2009 v(H1N1) tulpină derivată (X-179A)**

Rezultatul unei proceduri conform Articolului 20 al Regulamentului CE Nr. 726/2004

Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a finalizat o evaluare a vaccinului Pandemrix declanșată în urma temerilor legate de suspiciune de asociere a vaccinării cu Pandemrix cu apariția narcolepsiei la copii și adolescenți. Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) al Agenției a concluzionat că beneficiile vaccinului Pandemrix continuă să depășească riscurile, dar că acesta se poate utiliza la populația cu vârsta sub 20 de ani numai în caz de indisponibilitate a vaccinului gripal sezonier trivalent anual recomandat și în condițiile necesității în continuare a imunizării împotriva H1N1, ca în cazul populației cu risc de apariție a complicațiilor infecției.

### **Ce este Pandemrix?**

Pandemrix este un vaccin administrat injectabil pentru protecția împotriva gripei cauzate de către virusul tip A v(H1N1) 2009. Vaccinul Pandemrix conține o tulpină virală numită A/California/7/2009 v(H1N1) tulpină derivată (X-179A) care a fost inactivată. Pandemrix este administrat conform recomandărilor oficiale și este disponibil numai pe bază de prescripție medicală.

Vaccinul Pandemrix este autorizat în Uniunea Europeană (UE) din luna septembrie 2009. Vaccinul a fost utilizat pe scară largă în timpul pandemiei (H1N1) din 2009, cel puțin 30,8 milioane de persoane fiind vaccinate în UE.

### **De ce a fost evaluat vaccinul Pandemrix?**

Evaluarea vaccinului Pandemrix a fost inițiată pentru investigarea unei posibile legături între vaccinare și narcolepsie, ca urmare a unui număr crescut de cazuri de narcolepsie raportate la copii și adolescenți în Finlanda și Suedia după

campania de vaccinare împotriva H1N1 de la sfârșitul anului 2009 și începutul anului 2010. Această evaluare a fost efectuată în contextul utilizării sezoniere.

Narcolepsia este o tulburare rară de somn (cu aproximativ 10 cazuri noi la un milion de persoane în fiecare an), care determină somn brusc și neașteptat, fiind caracterizată prin somnolență excesivă în timpul zilei, însoțită uneori de episoade de slăbiciune musculară bruscă (cataplexie). Cauza exactă a narcolepsiei este în prezent necunoscută, considerându-se în general că este declanșată de factori genetici și de mediu, inclusiv infecții.

Cazurile de narcolepsie raportate au apărut în urma campaniei de vaccinare pandemică H1N1 de la sfârșitul anului 2009 și începutul lui 2010. La data de 24 august 2010, Institutul Național pentru Sănătate și Asistență Socială al Finlandei a recomandat întreruperea vaccinării cu Pandemrix până la evaluarea amănunțită a asocierii suspectate a acestuia cu narcolepsia. La 27 august 2010, Comisia Europeană a solicitat CHMP să emită o opinie asupra vaccinului Pandemrix precum și referitor la oportunitatea menținerii, modificării, suspendării sau retragerii autorizației de punere pe piață pe întreg teritoriul UE.

În cursul evaluării au devenit disponibile date suplimentare din studii epidemiologice (cu baze populaționale) din Suedia și Franța, care sugerau existența unei legături între vaccinul Pandemrix și narcolepsie. În aprilie 2011, CHMP a decis că vaccinul Pandemrix nu poate fi exclus ca factor contributiv la riscul crescut de apariție a narcolepsiei și că, în așteptarea rezultatului final al evaluării, trebuie luate măsuri provizorii. Se recomandă ca informațiile despre produs să fie modificate în vederea introducerii de recomandări pentru medici astfel încât, la evaluarea posibilității de utilizare a vaccinului Pandemrix la copii și adolescenți<sup>1</sup>, aceștia să aibă în vedere rezultatele preliminare ale studiilor epidemiologice și să analizeze posibilele riscuri și beneficii pentru persoanele respective.

### **Ce date a evaluat CHMP?**

CHMP a luat în considerare toate datele disponibile cu privire la posibila asociere între vaccinul Pandemrix și narcolepsie și impactul asupra raportului global beneficiu-risc al vaccinului Pandemrix. Aceste date s-au constituit din

---

<sup>1</sup> A se vedea comunicatul de presă la următoarea adresă web:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2011/04/news\\_detail\\_001244.jsp&murl=menus/news\\_and\\_events/news\\_and\\_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2011/04/news_detail_001244.jsp&murl=menus/news_and_events/news_and_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

rezultatele studiilor epidemiologice efectuate în Finlanda și Suedia, o analiză a datelor provenite din monitorizarea siguranței, efectuată în mai multe state membre ale UE și rapoartele de caz din întreaga UE. Totodată, au fost incluse și rezultatele preliminare ale unui studiu epidemiologic în cadrul căruia s-a investigat legătura dintre vaccinurile pandemice și narcolepsie în opt state membre ale UE, coordonat de Centrul European pentru Prevenirea și Controlul Bolilor (ECDC), printr-o rețea de instituții de cercetare și de sănătate publică (VAESCO).<sup>2</sup>

CHMP a recurs de asemenea și la consultarea unui grup de experți în domenii precum neurologie pediatrică, vaccinologie, imunologie, tulburări de somn, boli infecțioase, epidemiologie, în cadrul unei reuniuni special convocate, precum și a unor autorități și instituții cum sunt Autoritatea Canadiană de Sănătate (Health Canada), Organizația Mondială a Sănătății (OMS) și ECDC, în vederea analizării celor mai recente date disponibile cu privire la posibila legătură dintre vaccinul Pandemrix și narcolepsie.

### **Care sunt concluziile CHMP?**

CHMP a considerat că studiile epidemiologice din Finlanda și Suedia referitoare la vaccinul Pandemrix au fost bine concepute și arată o asociere între vaccinarea cu Pandemrix și apariția narcolepsiei la copii și adolescenți în țările respective. Rezultatele indică un risc de la 6 până la 13 ori mai mare de apariție a narcolepsiei la copiii și adolescenții vaccinați, în comparație cu cei nevaccinați, corespunzător cu aproximativ trei până la șapte cazuri suplimentare la fiecare 100.000 de subiecți vaccinați. La adulți (cu vârsta peste 20 de ani) nu s-a observat un risc crescut. Deși în alte țări nu s-a confirmat un risc similar, acesta nu poate fi exclus.

Comitetul a remarcat că există probabilitatea ca vaccinul să fi interacționat cu factori genetici sau de mediu care ar putea crește riscul de apariție a narcolepsiei, și că este posibil ca la aceste rezultate să fi contribuit și alți factori.

Există o serie de inițiative în curs de elaborare la nivelul UE pentru investigarea în continuare a acestei asocieri. CHMP a observat că în alte țări nu s-au finalizat studii epidemiologice similare. Rezultatele preliminare ale studiului VAESCO au confirmat semnalul în Finlanda, în timp ce rezultatele disponibile nu permit concluzii în alte țări ale UE (acolo unde acoperirea vaccinării cu Pandemrix a

---

<sup>2</sup> Informații suplimentare referitoare la rețeaua de instituții de cercetare și de sănătate publică VAESCO sunt disponibile pe website-ul acesteia: <http://vaesco.net/vaesco.html>

fost mai mică). În prezent, se așteaptă încă rezultatele finale ale studiului VAESCO. La apariția celor observate în zona nordică ar fi putut să contribuie expunerea la anumite boli infecțioase (inclusiv H1N1), la vârste diferite, în special infecții ale tractului respirator superior. CHMP a considerat că ar fi util dacă studiile epidemiologice în curs de desfășurare ar urmări abordarea acestui aspect. CHMP a subliniat necesitatea continuării cercetărilor.

Pe baza evaluării datelor disponibile în prezent și a discuțiilor științifice din cadrul Comitetului, CHMP a concluzionat că vaccinul Pandemrix poate fi folosit numai la persoanele sub 20 de ani în cazul în care vaccinul trivalent anual împotriva gripei sezoniere (care protejează împotriva a 3 tulpini de virus gripal) recomandat nu este disponibil iar imunizarea împotriva H1N1 este încă necesară. CHMP a recomandat ca informațiile despre produs ale vaccinului Pandemrix să fie actualizate în consecință.

Deținătorul autorizației de punere pe piață pentru vaccinul Pandemrix desfășoară un studiu de cohortă retrospectiv în Canada, unde s-a utilizat pe scară largă un vaccin echivalent H1N1 (Arepanrix). Compania s-a angajat să efectueze studii non-clinice și clinice pentru a explora în continuare asocierea dintre vaccinarea cu Pandemrix și narcolepsie.

### **Care sunt recomandările pentru pacienți și pentru profesioniștii din domeniul sănătății?**

- Profesioniștii din domeniul sănătății pot utiliza Pandemrix numai la persoanele sub 20 de ani în cazul în care vaccinul trivalent anual împotriva gripei sezoniere recomandat nu este disponibil iar imunizarea împotriva H1N1 este încă necesară, de exemplu, în cazul persoanelor cu risc de complicații ale infecției.
- Pacienții deja vaccinați cu Pandemrix nu trebuie să ia nicio măsură.
- Oricărui pacient (indiferent dacă a fost vaccinat sau nu), care are simptome de narcolepsie precum somnolență excesivă inexplicabilă în timpul zilei, i se recomandă să consulte un medic, pentru a discuta simptomele în cadrul unui consult de rutină.
- Pacienții care au întrebări trebuie să discute cu medicul lor sau cu farmacistul.

Comisia Europeană va emite în timp util o decizie a privind acest opinie.

Actualul Raport Public European de Evaluare (EPAR) pentru vaccinul Pandemrix poate fi găsit pe site-ul web al Agenției: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](https://www.ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).