



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 January 2016  
EMA/788882/2015

## HPV vakcinák: az Európai Gyógyszerügynökség megerősíti, hogy a bizonyítékok nem támasztják alá, hogy CRPS-t vagy POTS-t okoznak

A HPV vakcinációt követő jelentések megfelelnek annak, ami a korcsoportban várható lenne

November 19-én az Európai Gyógyszerügynökség befejezte a humán papillómavírus (HPV) vakcinákkal beoltott fiatal nőknél fellépő két szindrómáról, a komplex regionális fájdalom szindrómáról (CRPS) és a poszturális ortosztatiszta tahikardia szindrómáról (POTS) szóló jelentések körüli bizonyítékok felülvizsgálatát. Ezeket a vakcinákat azért alkalmazzák, hogy megvédjék a nőket a méhnyakráktól és egyéb, a HPV-hez kapcsolódó daganatoktól és a rákot megelőző állapotoktól. Az eredeti javaslataival összhangban az Európai Gyógyszerügynökség megerősítette, hogy a bizonyítékok nem támasztják alá a vakcinák (Cervarix, Gardasil/Silgard és Gardasil 9), valamint a CRPS vagy a POTS kialakulása közötti ok-okozati kapcsolatot. Ezért nem indokolt a vakcinák alkalmazási módjának változtatása, illetve a jelenlegi terméktájékoztató módosítása.

A CRPS egy krónikus fájdalom szindróma, amely egy végtagot érint, a POTS pedig egy olyan állapot, amelynél ülve vagy felállva a szívfrekvencia kórosan megemelkedik, amit más tünetek, például szédülés, ájulás és gyengeség, valamint fejfájás, fájdalmak, hányinger és fáradtság kísérnek. Egyes betegeknél ezek súlyosan befolyásolhatják az életminőséget. Ismeretes, hogy a szindrómák előfordulnak az általános populációban, köztük serdülőknél, a vakcinációtól függetlenül.

A CRPS és a POTS tünetei átfedést mutathatnak más állapotokkal, ami nehezíti a diagnózist mind az általános populációban, mind pedig a beoltott egyéneknél. Ugyanakkor a rendelkezésre álló becslések arra utalnak, hogy az általános populációban egymillió, 10-19 év közötti lány és fiatal nő közül évente körülbelül 150 esetben alakulhat ki CRPS, és egymillió lány és fiatal nő közül évente legalább 150 esetben jelentkezhet POTS. A felülvizsgálat nem talált bizonyítékot arra, hogy ezeknek a szindrómáknak az összesített előfordulási aránya a beoltott lányoknál különbözne a korcsoportban várható előfordulási gyakoriságtól, még ha figyelembe is veszik a lehetséges aluljelentést. A felülvizsgálat megállapította, hogy a CRPS és a POTS egyes tünetei átfedést mutathatnak a krónikus fáradtság szindrómával (CFS, más néven mialgiás enkefalomyelitis vagy ME). A felülvizsgálatban vizsgált jelentések közül több tartalmazta a CFS jellemzőit, és néhány betegnél mind a POTS, mind pedig a CFS diagnózisát felállították. Egy nagyméretű, publikált vizsgálat eredményei, amelyek nem igazoltak összefüggést a HPV vakcina és a CFS között, ezért különösen relevánsak voltak.



Az Ügynökség felülvizsgálata magában foglalta a publikált kutatást, a klinikai vizsgálatokból származó adatokat, a betegektől és egészségügyi szakemberektől származó, gyanított mellékhatás jelentéseket, valamint a tagállamok által benyújtott adatokat. Az eredeti felülvizsgálatért az Ügynökség farmakovigilanciái kockázatelemzési bizottsága (PRAC) volt a felelős. Javaslati kialakításához konzultált a téma vezető szakértőinek egy csoportjával is, és figyelembe vette a számos betegcsoporttól kapott, részletes információkat, amelyek hangsúlyozták a fenti szindrómáknak a betegekre és családjukra kifejtett hatását is.

A PRAC eredményeit a betegcsoportoktól származó további ismertetésekkel együtt továbbították az Ügynökség emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságához (CHMP). A CHMP egyetértett azzal, hogy a rendelkezésre álló bizonyítékok nem támasztják alá, hogy a CRPS-t és a POTS-t a HPV vakcinák okozzák. Ezért nem javasolta az engedélyezés feltételeinek vagy az ezekre a gyógyszerekre vonatkozó terméktájékoztatók módosítását.

A felülvizsgálat elismerte, hogy világszerte már több mint 80 millió lány és nő kapta meg ezeket az oltásokat, egyes európai országokban pedig a vakcinációra ajánlott korcsoport 90%-át beoltották. A vakcinák alkalmazásával várhatóan számos méhnyakrák esetet (amely Európában évente több mint 20 000 halálesetért felelős) és különböző egyéb, a HPV által okozott daganatot és állapotot megelőz. A HPV vakcinák előnyös hatásai ezért továbbra is felülmúlják az ismert mellékhatásokat. Mint minden gyógyszer esetében, a vakcinák biztonságossága továbbra is gondos ellenőrzés alatt fog állni, és ennél figyelembe fognak venni a mellékhatásokra vonatkozó, minden jövőbeli, új bizonyítékot, amely elérhetővé válik.

A CHMP álláspontját megküldték az Európai Bizottságnak, amely jóváhagyta azt, és egy jogilag kötelező határozatot adott ki. Az Ügynökség felülvizsgálatát alátámasztó bizonyítékokat tartalmazó értékelő jelentés elérhető az Európai Gyógyszerügynökség honlapján.

### **Tájékoztató a betegek számára**

- A HPV (humán papillómavírus) a méhnyakrák és néhány másfajta daganat, valamint egyéb betegségek, például a genitális szemölcsök legfőbb okozója. A HPV vakcinák várhatóan számos ilyen állapotot megelőznek.
- Jelentések születtek a HPV vakcinával beoltott lányoknál fellépő két szindrómáról, a CRPS-ről és a POTS-ről. A CRPS hosszan tartó fájdalmat vált ki az egyik végtagban, a POTS pedig felállásnál a szívfrekvencia növekedésével társul, amelyet különböző tünetek, például szédülés, gyengeség, fájdalom, émelygés és fáradtság kísérnek. Elismerték, hogy egyes érintett lányok esetében ezek a szindrómák hosszan fennállhatnak és súlyos fokban befolyásolhatják az életminőséget.
- Nehéz a CRPS és a POTS diagnózisának felállítása. Beszámoltak ezekről az általános populációban, még mielőtt a HPV vakcinák forgalomba kerültek volna. A tünetek gyakran átfedést mutatnak más állapotokkal, például a krónikus fáradtság szindrómával.
- Egy, a rendelkezésre álló adatokat vizsgáló, gondos beszámoló arra a következtetésre jutott, hogy a CRPS és a POTS előfordulása a beoltott lányoknál nem magasabb, mint ami az általános populációban a lányoknál várható lenne (körülbelül 150 CRPS eset és legalább 150 POTS eset / millió évente), és nincs bizonyíték arra, hogy ezek a vakcinák elő tudnák idézni ezeket a szindrómákat. A beszámoló figyelembe vette azokat az eseteket, amelyeket nem CRPS-ként vagy POTS-ként jelentettek, de az ezekre az állapotokra utaló jeleket és tüneteket mutattak.
- Ezért nincs javaslat arra, hogy a vakcinák alkalmazási módját megváltoztassák, és nem módosították a vakcinákra vonatkozó felírási információkat sem.

- Amennyiben a betegeknek vagy családjuknak aggályaik merülnének fel, forduljanak egészségügyi szakemberhez.

### Tájékoztató az egészségügyi szakemberek számára

- A gyanított nemkívánatos reakciókról szól jelentések rutin felügyelete kérdéseket vetett fel a HPV vakcinák alkalmazása, valamint két szindróma, a CRPS és a POTS közötti lehetséges összefüggéssel kapcsolatosan.
- A CRPS (krónikus regionális fájdalom szindróma) folyamatos fájdalmat jelent, amely aránytalan a kiváltó eseménnyel (típusosan egy traumás epizód vagy a végtag immobilizációja), és szenzoros, szudomotoros, motoros és disztrófiás elváltozásokkal társulhat. Általában egyetlen végtagra korlátozódik.
- A POTS-ban (poszturális ortosztatisz tachikardia szindróma) szenvedő betegeknél típusosan kóros szívfrekvencia-emelkedés jelentkezik felálláskor, ortosztatisz hipotenzió nélkül. Ezekhez az egyes betegeknél eltérő tünetek (például szédülés, ájulás, gyengeség, fejfájás, krónikus fájdalom, gasztrointesztinális tünetek és fáradtság) társulnak.
- A tünetek, főként a POTS esetében, átfedést mutathatnak egyéb állapotokkal, például a krónikus fáradtság szindrómával, és a betegeknél felállíthatják mind a krónikus fáradtság szindróma, mind pedig a POTS diagnózisát.
- A rendelkezésre álló becslések arra utalnak, hogy az általános populációban egymillió, 10-19 év közötti lány és fiatal nő közül évente körülbelül 150 esetben alakulhat ki CRPS, és egymillió lány és fiatal nő közül évente legalább 150 esetben jelentkezhet POTS.
- A beszámoló nem talált bizonyítékot arra, hogy ezeknek a szindrómáknak az összesített előfordulási gyakorisága a beoltott lányoknál eltérne attól, ami ezekben a korcsoportokban várható, még ha figyelembe is vesznek különböző helyzeteket az aluljelentés tekintetében, valamint azokat a jelentéseket, amelyek nem felelnek meg teljes mértékben a szindrómák diagnosztikus kritériumainak. Mivel számos jelentés tartalmazta a krónikus fáradtság szindróma jellemzőit, a bizonyítékokat, köztük egy nagyméretű publikált vizsgálatot<sup>1</sup>, amely nem mutatott kapcsolatot a krónikus fáradtság szindróma és a HPV között, szintén relevánsnak tartották.
- Ezért nem tettek javaslatot a termék-tájékoztató módosítására, illetve a HPV vakcinák alkalmazási módjának változtatására. A HPV vakcinák előnyös hatásai továbbra is felülmúlják a kockázatokat. A vakcinák alkalmazása várhatóan megelőz számos méhnyakrák esetet, illetve a HPV által okozott, különböző egyéb daganatokat és állapotokat.

A fenti ajánlások a klinikai vizsgálati és forgalomba hozatal utáni adatok elemzésein alapulnak, és magukba foglalták a publikált szakirodalom áttekintését, a gyanított nemkívánatos hatások spontán jelentéseit, a tagállamok által benyújtott jelentéseket, valamint a más országokból származó információkat és a közvélemény által önkéntesen benyújtott információkat. Az Ügynökség továbbá konzultált a szindrómák, valamint a neurológia, kardiológia és farmakoepidemiológia szakértőinek egy csoportjával.

---

<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.

## **További információk a gyógyszeréről**

A HPV vakcinák Gardasil/Silgard, Gardasil 9 és Cervarix néven vannak forgalomban az Európai Unióban. A Gardasil 2006 szeptembere óta engedélyezett, és alkalmazását nőknél és férfiaknál a méhnyak és végbélnyílás rákot megelőző növedékeinek és rákjainak, illetve a genitális szemölcsöknek a megelőzése céljából hagyták jóvá. Antigéneket (olyan fehérjék, amelyek elősegítik az antitestek termelését) tartalmaz a HPV négy típusa ellen (6-os, 11-es, 16-os és 18-as típus). A Gardasil 9-et (2015 júniusában engedélyezték) hasonlóan alkalmazzák, azonban a vírus kilenc típusának (6-os, 11-es, 16-os, 18-as, 31-es, 33-as, 45-ös, 52-es és 58-as típus) megfelelő antigéneket tartalmaz. A Cervarix-et 2007 szeptemberében engedélyezték nőknél és lányoknál történő alkalmazásra a méhnyak és a genitális régió rákot megelőző növedékei és rákja elleni védelemre. A vírus 16-os és 18-as típusának megfelelő antigéneket tartalmaz. A jóváhagyást követően a vakcinákat számos országban vezették be a nemzeti immunizációs programokba. Úgy becsülik, hogy világszerte több mint 63 millió lányt és nőt oltottak be Gardasil-lal/Silgard-dal, több mint 19 milliót pedig Cervarix-szel.

## **További információk az eljárásról**

A HPV vakcinák felülvizsgálatát 2015. július 9-én kezdeményezte az Európai Bizottság Dánia kérésére, a 2004/726/EK rendelet 20. cikke alapján.

A felülvizsgálatot a farmakovigilanciái kockázatfelmérési bizottság (PRAC), az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek biztonságossági kérdéseinek értékeléséért felelős bizottság végezte, amely egy sor ajánlást adott ki. A PRAC ajánlások továbbításra kerültek az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságához (CHMP), amely felelős az emberi felhasználásra szánt gyógyszereket érintő kérdésekben, és amely elfogadta az Ügynökség végleges véleményét. A felülvizsgálati eljárás végső fázisa a minden tagállamban érvényes, jogilag kötelező határozat elfogadása volt az Európai Bizottság által 2016. január 12. -én.

## **[Kapcsolatfelvétel sajtóreferensünkkel](#)**

---

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

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