

CHOROBY ZAKAŹNE

Szczepionka przeciwko HPV – porejestracyjne dane na temat bezpieczeństwa

Źródło:

Slade BA, Leidel L, Vellozzi C, et al. Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant (HPV) vaccine. *JAMA*. 2009; 302(2):750-757;doi:1001/jama.2009.1201.

PICO

Pytanie: Jakie działania niepożądane odnotowano wśród osób, u których zastosowano szczepionkę przeciwko HPV?

Rodzaj zagadnienia: Opis

Projekt badania: Przegląd retrospektywny

Badacze z CDC i FDA analizowali amerykańskie zgłoszenia do VAERS (Vaccine Adverse Events Reporting System) od 1 czerwca 2006 r. do 31 grudnia 2008 r. Raporty dotyczyły reakcji chorych na czterowalentną szczepionkę przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (qHPV).

W 2,5-letnim okresie obserwacji rozprawiono 23 051 336 dawek szczepionki

qHPV i do VAERS przekazano 12 424 zgłoszenia, co oznacza 53,9 zgłoszenia na 100 000 rozprawionych dawek. Producent zgłosił 68% (8471) raportów. Spośród raportów zgłoszonych przez producenta i dotyczących objawów niepożądanych po szczepieniu qHPV w 7561 (89%) przypadków informacje identyfikacyjne były na tyle niewystarczające, że uniemożliwiały obserwację kliniczną lub przegląd.

W 80% raportów jedyną stosowaną szczepionką była qHPV. W dniu zaszczepienia wy-

stąpiło 40% objawów niepożądanych, 61% po pierwszej, 25% po drugiej, a 13% po trzeciej dawce. Ogółem 772 (6,2%) zgłoszonych objawów niepożądanych było ciężkich, łącznie z 32 zgłoszeniami zgonów. Do najczęściej zgłaszanych objawów niepożądanych należały: omdlenia (15% zgłoszeń), zawroty głowy (14%), nudności (9%), bóle głowy (8%) i reakcje w miejscu wstrzyknięcia (7,5%).

Spośród 1741 raportów o reakcjach miejscowych 608 takich reakcji wystąpiło w dniu wstrzyknięcia (zakres: 0-408 dni), a w 77% z nich qHPV była jedyną stosowaną szczepionką. Jeśli chodzi o 1896 raportów dotyczących omdleń, 293 (15%) zakończyło się upadkiem, który doprowadził do urazu głowy u 200 szczepionych. Zgłoszono 937 raportów bólów głowy, 725 – reakcji z nadwrażliwości i 28 anafilaksji.

Spośród 42 zgłoszonych przypadków zespołu Guillaina-Barrégo (GBS) 12 z 21 (57%) przypadków z dostępną informacją kliniczną było zgodnych z definicją GBS. Tylko szczepionkę qHPV otrzymało 6 z 12 chorych na zespół Guillaina-Barrégo. Względne ryzyko wystąpienia GBS po szczepionce qHPV wyniosło 0,3/100 000 pacjentolat. Zgłoszono 10 przypadków poprzecznego zapalenia rdzenia, jednak tylko 7 przypadków można było potwierdzić i tylko 1 zdarzył się w ciągu 4-42 dni po szczepieniu.

Pięćdziesiąt sześć raportów dotyczyło żylnych epizodów zakrzepowo-zatorowych (VTE), tj. 0,2 przypadku na 100 000 pacjentolat. Dalej można było obserwować tylko 31 z tych zdarzeń. Wszyscy ci pacjenci otrzymali tylko szczepionkę qHPV. Występowały u nich następujące czynniki ryzyka: przyjmowanie tabletek antykoncepcyjnych zawierających estrogeny, dodatni wywiad rodzinny, palenie tytoniu, ciąża, urazy oraz nadmierna lepkość krwi z powodu cukrzycowej kwasicy ketonowej. Badania w kierunku nadmiernego krzepnięcia wykonano u 22 chorych. Wyniki były dodatnie u 10 z nich. Szczepionką qHPV zaszczepiono 236 kobiet krótko przed zajściem w ciążę lub w czasie ciąży. W tej grupie zgłoszono 10 przypadków poronień. Spośród 32 zgłoszonych zgonów można było zweryfikować 20 (62,5%) i 14 z nich wystąpiło po podaniu tylko szczepionki qHPV.

Autorzy konkludują, że częstość objawów niepożądanych po szczepieniu przeciwko HPV jest podobna do występującej po innych szczepionkach z wyjątkiem omdleń i VTE. Konieczne jest dalsze monito-

rowanie objawów niepożądanych, aby wyjaśnić ich istotność.

Komentarz

Mobeena H., Rathore'a, MD, CPE, FAAP

University of Florida, Wolfson Children's Hospital, Pediatric Infectious Diseases and Immunology, Jacksonville, FL.

Dr Rathore ujawnił, że otrzymał granty na badania naukowe, należy do zespołu wykładowców i jest konsultantem firm Merck, GSK, Medimmune, SanofiPasteur oraz Novartis. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

Szczepionka przeciwko HPV była przedmiotem ogromnego zainteresowania społeczności lekarskiej i osób spoza środowiska medycznego. Rothman i Rothman w tym samym numerze *JAMA* omawiają jednak zastrzeżenia dotyczące wprowadzenia tej szczepionki na rynek przez firmy farmaceutyczne i reklamowania jej przez stowarzyszenia lekarskie.¹ Komentarz redakcyjny pokazuje złożoność tych zagadnień.²

Badania Slade'a i wsp. są ważne, gdyż stanowią przegląd bazy danych VAERS dokonany w celu stwierdzenia, czy częstość objawów niepożądanych po wprowadzeniu szczepionki jest większa od oczekiwanej. Autorzy zidentyfikowali dwa objawy, tj. omdlenia i VTE. Jest to ważna informacja dla lekarzy praktyków. Choć omdleń może nie udać się uniknąć, zalecane środki ostrożności pozwolą na zapobieżenie urazom.² W przypadku VTE zidentyfikowano niektóre czynniki ryzyka. Przed szczepieniami można prowadzić skryning w kierunku ich występowania.³

Opierając się na obecnym stanie wiedzy, szczepionka przeciwko HPV wydaje się bezpieczna. Czy jest skuteczna? Najważniejszy marker skuteczności klinicznej, tj. zapobieganie nowotworom, może wymagać 20 lub więcej lat obserwacji, zanim będzie można go ocenić. Badania wykonane przed zarejestrowaniem szczepionki wykazały, że powodowała ona bardzo silną reakcję seropozytywną u zaszczepionych osób i była w 90-100% skuteczna w zapobieganiu zmianom przedrakowym szyjki macicy, pochwy i sromu wywołanym zakażeniem serotypami HPV zawartymi w szczepionce u uprzednio nieszczepionych kobiet. Skutki zakażenia HPV są u kobiet różne, większość zostanie uodporniona bez ryzyka późniejszego zachorowania.³ Najtrudniejszym pytaniem, na które trzeba odpowiedzieć, jest stwierdzenie, u których kobiet zakażenie będzie się utrzymywać i ostatecznie doprowadzi do raka.

Komentarz wydawcy wydania amerykańskiego

W Stanach Zjednoczonych genitalne zakażenie HPV ciągle należy do najpowszechniej występujących chorób przenoszonych drogą płciową. Rocznie zakażonych zostaje ponad 6 milionów nowych osób. W 2007 r. w Stanach Zjednoczonych wystąpiło ponad 11 000 nowych przypadków raka szyjki macicy i mimo badań cytologicznych zmarło na tego raka ok. 3700 kobiet. Obecnie szczepionka qHPV jest zarejestrowana przez FDA tylko dla kobiet w wieku 9-26 lat. We wrześniu panel doradców FDA zalecił zarejestrowanie jej do użytku u mężczyzn. Jeśli to ma nastąpić, duże zainteresowanie wzbudzą obawy komitetów ACIP i Red Book dotyczące stosunku kosztów do skuteczności w zapobieganiu rakowi prącia i odbytu, brodawkom narządów płciowych i zmniejszeniu całkowitego obciążenia społecznego wynikającego z zakażeń HPV. Czy będą zalecenia powszechnego stosowania szczepionki przeciwko HPV, czy też stosowanie jej u mężczyzn będzie wybiórcze? Nieważne, które z zaleceń się pojawi, konieczne jest gromadzenie porejestryjnych danych na temat skuteczności i działań niepożądanych, aby ocenić, jakie będą korzyści ze stosowania szczepionki przeciwko HPV zarówno dla jednostek, jak i społeczeństwa.

Piśmiennictwo

1. Rothman SM, et al *JAMA*. 2009;302:781-786.
2. Haug C. *JAMA*. 2009;302:795-796.
3. <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/ApprovedProducts/ucm165145.htm>.
4. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/vis/downloads/vis-hpv.pdf>.
5. Syrjänen K, et al. *Sex Trans Dis*. 1990;17:15-19.

Słowa kluczowe: szczepionka przeciwko HPV, objawy niepożądane, omdlenia.

Artykuł ukazał się oryginalnie w AAP Grand Rounds, Vol. 22, No. 5, November 2009, p. 51: HPV Vaccine: Postlicensure Safety Data, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręcą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.