

# Tiomersal vo vakcínach pre humánne použitie

## *najnovšie dôkazy podporujú bezpečnosť vakcín s obsahom tiomersalu*

Tiomersal je antimikrobiálna organická zlúčenina s obsahom ortuti, ktorá sa v súčasnosti používa jednak v prvých fázach výroby vakcín, alebo u niektorých vakcín ako konzervačná látka. Antimikrobiálny účinok tiomersalu je viazaný na etylortuť (etylhydrargýrium), ktoré sa uvoľňuje po rozložení tiomersalu na etylortuť a tiosalicylát.

Vedecký výbor pre humánne lieky (CPMP) pri Európskej liekovej agentúre (EMA) v minulosti (v roku 1999 a 2000) odporúčal, napriek tomu, že nebol dôkaz o inom nepriaznivom pôsobení tiomersalu vo vakcínach okrem hypersenzitívnej (alergickej) reakcie, že by bolo rozumné presadzovať všeobecné používanie vakcín bez tiomersalu a iných konzervačných látok obsahujúcich ortuť, hlavne pre jednodávkové vakcíny. Odvtedy bol u niektorých vakcín registrovaných v Európskej únii odstránený tiomersal, alebo boli znížené jeho koncentrácie a zaregistrované boli nové vakcíny bez tiomersalu. Odporúčania CPMP boli v súlade s globálnym cieľom znížiť environmentálnu záťaž ortuťou. Predchádzajúce zhodnotenie rizika spojeného s etylortuťou bolo založené na údajoch o metylortute (metylhydrargyrum), nakoľko sa predpokladalo, že profil toxicity oboch zlúčenín je podobný.

V marci 2004 CPMP prehodnotil najnovšie dôkazy vzťahujúce sa k bezpečnosti vakcín obsahujúcich tiomersal. V súčasnosti je dostupných niekoľko dobre navrhnutých populačných epidemiologických štúdií dokumentujúcich bezpečnostný profil tiomersalu. Tieto štúdie ukazujú, že nie je žiadny vzťah medzi vakcináciou vakcínami obsahujúcimi tiomersal a neurologickými vývojovými ochoreniami ako sú poruchy reči a autizmus. Nové údaje u detí ďalej naznačujú, že etylortuť sa rýchlejšie vylučuje a preto má podstatne odlišnú farmakokinetiku ako metylortute. Nové údaje naznačujú, že etylortuť môže byť menej toxické ako sa pôvodne predpokladalo, a že je potrebné opatrne extrapolovať profil toxicity metylortute na etylortuť.

### **Po zhrnutí uvedených poznatkov CPMP rozhodol nasledovne:**

- Najnovšie epidemiologické štúdie nepreukázali vzťah medzi očkovaním vakcínami obsahujúcimi tiomersal a špecifickými neurologickými vývojovými ochoreniami.
- CPMP znovu zdôrazňuje, že imunizácia vakcínami obsahujúcimi tiomersal poskytuje významný prínos pre celú populáciu, vrátane detí. Prínos z vakcinácie ďaleko prevažuje nad rizikami expozície vakcínam obsahujúcim tiomersal, ak vôbec nejaké riziká sú.
- CPMP pripúšťa, že v priebehu výrobného procesu môže byť nevyhnutné použitie organických zlúčenín ortuti a v takých prípadoch môžu byť vo finálnom výrobku prítomné ich reziduálne množstvá.
- V zhode s celkovým cieľom zníženia expozície ortuti bude podporovaný vývoj vakcín bez tiomersalu alebo najnižšími možnými hladinami tiomersalu a iných ortuť obsahujúcich konzervačných látok.
- Ak je požadovaná konzervačná prísada, napr. u viacdávkových prípravkov, môže sa zväziť použitie

tiomersalu.

- Používanie vakcín obsahujúcich tiomersal ako konzervačný prostriedok má byť vyhodnocované v konkrétnom prípade, berúc do úvahy obzvlášť účinnosť a potreby zdravia obyvateľstva.
- Prítomnosť tiomersalu (a iných konzervačných látok) v zložení vakcín musí byť uvedená na obale a upozornenie na riziko senzibilizácie vo vzťahu k tiomersalu a iným konzervačným látkam bude súčasťou Súhrnu charakteristických vlastností lieku a Príbalovej informácie takýchto liekov.

Ďalšie informácie:

[EMEA public statement on thiomersal in vaccines for human use](#)

[EMA - vakcíny](#)

# Stanovisko Európskej liekovej agentúry z 11. januára 2007 k tiomersalu

## *Implementácia upozornenia na senzibilizáciu*

### Úvod

Tiomersal, je antimikrobiálna zlúčenina organickej ortuti, ktorá sa používa buď v skorých fázach výroby alebo u niektorých vakcín ako konzervans. Antimikrobiálny účinok tiomersalu zabezpečuje etylortuť, ktorá vzniká po rozložení tiomersalu na etylortuť a tiosalicylát. Pre tiomersal nie je stanovená maximálna denná dávka. Senzibilizácia značí, že pri opätovnom styku organizmu s danou látkou môže dôjsť k zväčšenej reakcii organizmu. Senzibilizácia na tiomersal sa prejaví pozitívnymi kožnými testami.

Obsah tiomersalu (maximálne sa používa 50 mikrogramov na dávku, obsah ortuti je približne 50 %) je uvedený v aktuálnom znení Súhrnu charakteristických vlastností lieku a Príbalovej informácii pre používateľov pre každý registrovaný liek na [stránke ŠÚKL](#).

Vedecký výbor Európskej liekovej agentúry (EMEA), Výbor pre humánne lieky (CHMP) hodnotil prínosy a riziká liekov obsahujúcich tiomersal a schválil odporúčania k tiomersalu v rokoch 1999, 2000 a 2004, ktoré boli zverejnené v odpovedajúcich dokumentoch EMEA (EMEA/20962/99, EMEA/CPMP/1578/00 a EMEA/CPMP/VEG/1194/04).

V poslednom verejnom vyhlásení EMEA, výbor CHMP prišiel k záveru, že najnovšie epidemiologické štúdie ukazujú, že nie je žiadny vzťah medzi očkovaním vakcínami obsahujúcimi tiomersal a špecifickými poruchami vývoja nervového systému.

Výbor CHMP znovu zdôraznil, že imunizácia vakcínami, ktoré obsahujú tiomersal naďalej poskytuje význačný prínos pre bežnú populáciu, vrátane dojčiat. Výhody očkovania vysoko prevažujú nad rizikami, ak nejaké sú, ktoré vyplývajú z expozície vakcínam obsahujúcim tiomersal.

Výbor uznal, že pri niektorých výrobných procesoch je používanie organických zlúčenín ortuti potrebné a v takýchto prípadoch môže byť ich zvyškové množstvo prítomné v konečnom výrobku.

Napriek týmto skutočnostiam CHMP znovu zopakoval, že v súlade s globálnym cieľom redukovať expozíciu populácie účinkom ortuti, naďalej by sa mal presadzovať vývoj očkovacích vakcín bez tiomersalu alebo s najnižším možným množstvom tiomersalu alebo iných konzervačných látok obsahujúcich ortuť.

Prítomnosť tiomersalu (a iných konzervačných látok) v zložení vakcíny má byť uvedená na obale lieku a upozornenie na riziko senzibilizácie vo vzťahu k tiomersalu a iným konzervačným látkam sa majú uviesť v Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC) a Písomnej informácie pre používateľov (PIL).

### **Aktualizované stanovisko k tiomersalu, týkajúce sa senzibilizácie:**

V januári 2007 prijal výbor CHMP [aktualizované znenie upozornenia](#) v SPC a písomnej informácii pre lieky obsahujúcich tiomersal, týkajúce sa senzibilizácie (Príloha I).

Znenie bolo aktualizované adresne pre kategóriu tých očkovacích látok, u ktorých sa tiomersal používa pri ich výrobe a v konečnom lieku sú nezistiteľné množstvá alebo veľmi nízke reziduálne množstvá tiomersalu (t.j. menej než 40 nanogramov tiomersalu), kde nie je žiadny vedecký dôkaz o tom, že tieto množstvá by mohli vyvolať alergické reakcie.

Ďalšie informácie:

[EMEA public statement on thiomersal containing medicinal products](#)

### **PRÍLOHA 1**

Znenie SPC a PIL pri použití tiomersalu v liekoch – SENZIBILIZÁCIA

#### **Ak sa v lieku používa tiomersal ako konzervans:**

##### **SPC**

- v časti 4.8 Nežiaduce účinky:

*"Tento liek obsahuje tiomersal (organickú zlúčeninu ortuti) ako konzervačnú látku a preto je možné, že sa môžu vyskytnúť reakcie z precitlivenosti (pozri časť 4.3)."*

- v časti 4.3 Kontraindikácie:

*"Precitlivenosť na niektorú zložku lieku."*

##### **PIL**

- CHMP odporúča nasledovné vyhlásenie pre všetky lieky obsahujúce tiomersal:

*"Tento liek obsahuje ako konzervačnú látku tiomersal a je možné, že u vás / vášho dieťaťa môže vyvolať alergickú reakciu."*

*"Povedzte svojmu lekárovi, ak máte vy / vaše dieťa má akúkoľvek známu alergiu."*

- CHMP ďalej odporúča, uviesť nasledujúce všeobecné vyhlásenie pre očkovacie látky:

*"Povedzte svojmu lekárovi, ak by ste vy / vaše dieťa mali zdravotné problémy po predchádzajúcom očkovaní."*

#### **Ak sa tiomersal používa počas výrobného procesu:**

Ak sa tiomersal používa vo výrobnom procese a výsledné množstvo v jednej dávke je menšie ako 40 ng (nanogramov) alebo je nedetegovateľné (nezistiteľné), reakcie z precitlivenosti sa neočakávajú a neodporúčajú sa žiadne prehlásenia v informáciách o lieku.

V ostatných prípadoch, by sa malo uviesť nasledovné:

#### **SPC**

- v časti 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:

*"Tiomersal (organická zlúčenina ortuti) bol použitý vo výrobnom procese tohto lieku a jeho zvyšky sú prítomné v konečnom výrobku. Preto sa môžu vyskytnúť reakcie precitlivenosti. "*

#### **PIL**

- Výbor CHMP odporúča nasledovné texty pre všetky lieky obsahujúce tiomersal:

*"Tiomersal je prítomný (v stopových množstvách), v tomto lieku, a je možné, že u vás /vášho dieťaťa môže vyvolať alergickú reakciu."*

*"Povedzte svojmu lekárovi, ak máte vy / vaše dieťa má akúkoľvek známu alergiu."*

- CHMP ďalej odporúča uviesť nasledujúce všeobecné vyhlásenie pre očkovacie látky:

*"Povedzte svojmu lekárovi, ak by ste vy / vaše dieťa mali zdravotné problémy po predchádzajúcom očkovaní."*

**Takéto znenie textov týkajúce sa tiomersalu a senzibilizácie (reakcie precitlivenosti) by mali byť uvedené v SPC/PIL spolu s existujúcou informáciou v Súhrne charakteristických vlastností lieku, v častiach 4.4. a 4.8/PIL zameranou na rozpoznanie a zvládanie reakcie z precitlivenosti.**

**Výbor CHMP tiež navrhuje, aby vyššie uvedené texty boli použité ako základ pre znenie textov v SPC/PIL u liekov, ktoré obsahujú iné organické konzervačné látky, pričom sa nahradí názov príslušnej konzervačnej látky na miesto tiomersalu.**