

CCDR • RMTTC

1 December 2005 • Volume 31 • ACS-12

le 1^{er} décembre 2005 • Volume 31 • DCC-12

ISSN 1188-4169

An Advisory Committee Statement (ACS)**National Advisory Committee on Immunization (NACI)*†****UPDATED RECOMMENDATIONS ON THE USE OF THIMEROSAL-CONTAINING VACCINES IN CANADA****Preamble**

The National Advisory Committee on Immunization (NACI) provides the Public Health Agency of Canada with ongoing and timely medical, scientific, and public health advice relating to immunization. The Public Health Agency of Canada acknowledges that the advice and recommendations set out in this statement are based upon the best current available scientific knowledge and is disseminating this document for information purposes. People administering the vaccine should also be aware of the contents of the relevant product monograph(s). Recommendations for use and other information set out herein may differ from that set out in the product monograph(s) of the Canadian manufacturer(s) of the vaccine(s). Manufacturer(s) have sought approval of the vaccine(s) and provided evidence as to its safety and efficacy only when it is used in accordance with the product monographs. NACI members and liaison members conduct themselves within the context of the Public Health Agency of Canada's Policy on Conflict of Interest, including yearly declaration of potential conflict of interest.

Introduction

NACI previously published evidence-based recommendations regarding the use of vaccines containing the mercury-based preservative thimerosal⁽¹⁾. Since that time new data have been published⁽²⁻⁵⁾ and considered in depth by the Institute of Medicine (IOM) Immunization Safety Review Committee⁽⁶⁾. The IOM is an

***Members:** Dr. M. Naus (Chair), Dr. T. Tam (Executive Secretary), Dr. S. Dobson, Dr. B. Duval, Dr. J. Embree, Ms. A. Hanrahan, Dr. J. Langley, Dr. A. McGeer, Dr. K. Laupland, Dr. M-N Primeau, Dr. B. Tan, Dr. B. Warshawsky.

Liaison Representatives: S. Callery (CHICA), Dr. J. Carsley (CPHA), Dr. A. Mawle (CDC), Dr. D. Money (SOGC), A. Honish (CNCI), Dr. B. Larke (CCMOH), Dr. B. Law (ACCA), Dr. M. Salvadori (AMMI Canada), Dr. S. Rechner (CFPC), Dr. J. Salzman (CATMAT), Dr. L. Samson (CPS), Dr. D. Scheifele (CAIRE).

Ex-Officio Representatives: Dr. S. Deeks (CIDPC), Dr. H. Rode (BGTD), Dr. M. Lem (FNIHB), Dr. M. Tepper (DND).

†This statement was prepared by Dr. Barbara Law and was approved by NACI and the Public Health Agency of Canada.

Une déclaration d'un comité consultatif (DCC)**Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)*†****MISE À JOUR DES RECOMMANDATIONS CONCERNANT L'UTILISATION DE VACCINS CONTENANT DU THIMÉROSAL AU CANADA****Préambule**

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) fournit à l'Agence de santé publique du Canada, de façon continue et en temps utile, des conseils sur des questions liées à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. L'Agence de santé publique du Canada reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans le présent document reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse le document à des fins d'information. Les personnes qui administrent ou utilisent le vaccin doivent également connaître le contenu des monographies de produit pertinentes. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu des monographies de produit établies par les fabricants du vaccin au Canada. Les fabricants ont demandé l'homologation de leurs vaccins et fourni des preuves de l'innocuité et de l'efficacité de ces derniers lorsqu'ils sont utilisés conformément aux monographies de produit seulement. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'Agence de santé publique du Canada régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

Introduction

Le CCNI a déjà publié des recommandations fondées sur des preuves concernant l'utilisation de vaccins contenant du thimerosal, agent de conservation à base de mercure⁽¹⁾. Depuis ce temps, de nouvelles données ont été publiées⁽²⁻⁵⁾. Ces données ont été examinées en profondeur par l'Immunization Safety Review Committee (ISRC) de l'Institute of Medicine

***Membres :** D^{re} M. Naus (présidente), D^{re} T. Tam (secrétaire administrative), D^r S. Dobson, D^r B. Duval, D^r J. Embree, M^{me} A. Hanrahan, D^r J. Langley, D^r A. McGeer, D^r K. Laupland, D^r M-N Primeau, D^r B. Tan, D^r B. Warshawsky.

Agents de liaison : S. Callery (CHICA), D^r J. Carsley (ACPS), D^r L. Chapman (CDC), D^r D. Money (SOGC), A. Honish (CNCI), D^r B. Larke (CMHC), D^r B. Law (CCEC), D^r M. Salvadori (AMMI Canada), D^r S. Rechner (CMFC), D^r J. Salzman (CCMTMV), D^r L. Samson (SCP), D^r D. Scheifele (CAIRE).

Membres d'office : D^r S. Deeks (CPCMI), D^r H. Rode (DPBTG), D^r M. Lem (DGSPNI), D^r M. Tepper (MDN).

†Ce document a été préparé par D^{re} Barbara Law et approuvé par le CCNI et l'Agence de santé publique du Canada.

independent, scientific advisory body that reviews evidence and provides advice concerning significant public health policy issues. Members of the Safety Review Committee were chosen not only for their expertise but also for their lack of any real or perceived conflicts of interest. In their detailed report, released in April 2004, the Immunization Safety Review Committee summarized their conclusions and made the following recommendations:

- *“Thus, based on this body of evidence, the committee concludes that the evidence favors rejection of a causal relationship between thimerosal containing vaccines and autism.”*
- *“At this time, the committee does not recommend a policy review of the current schedule and recommendations for the administration of routine childhood vaccines based on hypotheses regarding thimerosal and autism.”*
- *“Given the lack of direct evidence for a biological mechanism and the fact that all well-designed epidemiological studies provide evidence of no association between thimerosal and autism, the committee recommends that cost-benefit assessments regarding the use of thimerosal-containing versus thimerosal-free vaccines and other biological or pharmaceutical products, whether in the United States or other countries, should not include autism as a potential risk.”*

Additional studies^(7,8) published after the IOM deliberations and expert reviews⁽⁹⁻¹²⁾ fully support these conclusions.

Recommendations

Currently, in Canada, some multidose preparations of influenza or hepatitis B vaccines are the only thimerosal-containing products that might be offered to children as part of the routine childhood immunization schedule. Thimerosal-free influenza and hepatitis B vaccines have also become available in recent years. NACI will prepare a full revised statement regarding thimerosal in vaccines to replace its previous statement published in 2003⁽¹⁾. However, as the annual influenza vaccine campaign is getting under way, and questions as to the preference of one product over another are bound to arise, NACI has revisited the issue and makes the following recommendations:

- There is no legitimate safety reason to avoid the use of thimerosal-containing products for children or older individuals, including pregnant women.
- The only absolute contraindication related to the thimerosal component of some vaccines is a previous episode of anaphylaxis attributed to thimerosal. While one such case has been described, the link to thimerosal was not proven.
- If there is a documented history of a delayed hypersensitivity reaction to thimerosal (as manifest by a large local reaction with an eczematous rash) or a positive patch test reaction to thimerosal, immunization with thimerosal-containing vaccines can proceed, but individuals should be advised to report any reaction of concern following immunization so that it can be managed appropriately.

(IOM)⁽⁶⁾ des États-Unis. L'IOM est un organisme consultatif scientifique indépendant qui examine des données et formule des conseils à l'égard de questions stratégiques de santé publique importantes. Les membres de l'ISRC sont sélectionnés non seulement pour leur expertise, mais aussi pour leur absence réelle ou perçue de conflits d'intérêts. Dans son rapport détaillé d'avril 2004, l'ISRC a résumé ses conclusions et formulé les recommandations suivantes :

- [traduction] « À la lumière de l'information dont il dispose, le comité conclut que les preuves penchent en faveur de l'exclusion d'une relation causale entre les vaccins contenant du thimérosal et l'autisme. »
- [traduction] « À l'heure actuelle, le comité ne recommande pas un réexamen (sur la base d'un lien hypothétique entre le thimérosal et l'autisme) du calendrier et des recommandations en vigueur concernant les vaccins administrés systématiquement aux enfants. »
- [traduction] « Comme il n'existe pas de preuves directes de l'existence d'un mécanisme biologique, et comme toutes les études épidémiologiques bien conçues font ressortir l'absence de lien entre le thimérosal et l'autisme, le comité recommande que l'autisme ne soit pas considéré comme un risque potentiel dans les analyses coûts-avantages portant sur les vaccins et autres produits biologiques et pharmaceutiques avec et sans thimérosal, peu importe que ces analyses soient effectuées aux États-Unis ou dans d'autres pays. »

D'autres études^(7,8) publiées après les conclusions de l'IOM et d'autres examens par des experts⁽⁹⁻¹²⁾ appuient sans réserve ces conclusions.

Recommandations

À l'heure actuelle au Canada, les seuls produits contenant du thimérosal qui pourraient être offerts dans le cadre du calendrier de vaccination systématique des enfants sont certaines préparations vaccinales multidoses contre la grippe et l'hépatite B. Des vaccins sans thimérosal contre la grippe et l'hépatite B sont également offerts depuis quelques années. Le CCNI préparera une déclaration entièrement actualisée sur le thimérosal dans les vaccins afin de remplacer sa déclaration publiée en 2003⁽¹⁾. Cependant, comme on s'apprête à lancer la campagne annuelle de vaccination antigrippale et qu'il faut s'attendre à des questions quant au produit à privilégier, le CCNI a réexaminé la situation et formule les recommandations suivantes :

- Il n'existe aucune raison légitime liée à la sécurité pour ne pas administrer des produits contenant du thimérosal aux enfants, aux personnes âgées et aux femmes enceintes.
- La seule contre-indication absolue concernant le thimérosal présent dans certains vaccins est l'existence d'une réaction anaphylactique antérieure attribuable au thimérosal. Bien qu'au moins un tel cas ait été déclaré, le lien avec le thimérosal n'a pas été établi.
- Si une personne présente des antécédents documentés de réaction d'hypersensibilité retardée au thimérosal (caractérisée par une réaction eczémateuse locale étendue) ou un résultat positif à un test épicutané au thimérosal, elle peut malgré tout recevoir un vaccin contenant du thimérosal, mais il faut l'aviser de signaler toute réaction préoccupante après l'administration du vaccin afin qu'elle puisse être prise en charge adéquatement.

- The long-term goal of removing thimerosal from vaccines, provided there are safe alternatives to ensure sterility in multidose vials, still applies, since this is one achievable way to reduce total environmental exposure to mercury.

Conclusion

Public confidence in vaccines and high rates of vaccine uptake are critical to the continued effectiveness of immunization programs. Even when risks are purely theoretical, experience has shown that unaddressed public concerns can drastically decrease immunization coverage, to the detriment of public health. Thus the call to remove thimerosal from vaccines seeks to maintain public confidence by avoiding even theoretical risk.

NACI makes recommendations based on the best available scientific evidence. Vaccine safety is an essential consideration in any recommendation made by NACI. Concerns regarding thimerosal, as reviewed in the 2003 statement, were purely theoretical. Nevertheless, NACI identified them as important issues for further consideration and study. The weight of evidence now available, however, refutes any link between thimerosal and autism. As such, NACI concludes that there is no reason for vaccine providers or other health care professionals who may counsel individuals regarding immunization to raise any concerns regarding exposure to thimerosal.

References

1. National Advisory Committee on Immunization. *Statement on thimerosal*. CDR 2003;29(ACS-1):1-10.
2. Hviid A, Stellfeld M, Wohlfahrt J et al. *Association between thimerosal-containing vaccine and autism*. JAMA 2003;290(13):1763-66.
3. Verstraeten T, Davis RL, DeStefano F et al. Vaccine Safety Datalink Team. *Safety of thimerosal-containing vaccines: a two-phased study of computerized health maintenance organization databases*. Pediatrics 2003;112(5):1039-48.
4. Madsen KM, Lauritsen MB, Pedersen CB et al. *Thimerosal and the occurrence of autism: Negative ecological evidence from Danish population-based data*. Pediatrics 2003;112(3 Pt 1):604-6.
5. Stehr-Green P, Tull P, Stellfeld M et al. *Autism and thimerosal-containing vaccines: Lack of consistent evidence for an association*. Am J Prev Med 2003;25(2):101-6.
6. Institute of Medicine. *Immunization safety review: Vaccines and autism*. National Academy Press, 2004.
7. Heron J, Golding J and the ALSPAC Study Team. *Thimerosal exposure in infants and developmental disorders: A prospective cohort study in the United Kingdom does not support a causal association*. Pediatrics 2004;114:577-83. URL: <<http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/3/577>>.
8. Andrews N, Miller E, Grant A et al. *Thimerosal exposure in infants and developmental disorders: A retrospective cohort study in the United Kingdom does not support a causal association*. Pediatrics 2004;114:584-91. URL: <<http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/3/584>>.
9. Parker SK, Schwartz B, Todd J et al. *Thimerosal-containing vaccines and autistic spectrum disorder: Critical review of published original data*. Pediatrics 2004;114:793-804. URL: <<http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/3/793>>.

- L'objectif à long terme consistant à éliminer le thimérosal des vaccins, dans la mesure où il existe d'autres manières sûres d'assurer la stérilité dans les flacons multidoses, reste inchangé, car il s'agit d'un moyen réalisable de réduire l'exposition totale au mercure dans l'environnement.

Conclusion

La confiance du public envers les vaccins et une forte couverture vaccinale sont essentielles au maintien de l'efficacité des programmes d'immunisation. Même lorsque les risques sont purement théoriques, l'expérience a montré que si rien n'est fait pour apaiser les inquiétudes de la population, la couverture vaccinale et la santé publique peuvent grandement s'en ressentir. L'objectif d'éliminer le thimérosal des vaccins vise à conserver la confiance du public en prévenant un risque même purement théorique.

Le CCNI fonde ses recommandations sur les meilleures connaissances scientifiques disponibles. L'innocuité des vaccins est un aspect essentiel de toute recommandation formulée par le CCNI. Les préoccupations concernant le thimérosal, dont il est fait état dans la déclaration de 2003, étaient purement théoriques. Le CCNI a néanmoins estimé qu'il s'agissait de questions importantes nécessitant une étude approfondie. Les éléments de preuve actuellement disponibles permettent toutefois d'exclure tout lien entre le thimérosal et l'autisme. Par conséquent, le CCNI conclut qu'il n'y a aucune raison pour les vaccinateurs et les autres professionnels de la santé qui offrent des conseils en matière de vaccination d'exprimer des réserves concernant l'exposition au thimérosal.

Références

1. Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur le thimérosal*. RMT 2003;29(ACS-1):1-10.
2. Hviid A, Stellfeld M, Wohlfahrt J et coll. *Association between thimerosal-containing vaccine and autism*. JAMA 2003;290(13):1763-66.
3. Verstraeten T, Davis RL, DeStefano F et coll. Vaccine Safety Datalink Team. *Safety of thimerosal-containing vaccines: a two-phased study of computerized health maintenance organization databases*. Pediatrics 2003;112(5):1039-48.
4. Madsen KM, Lauritsen MB, Pedersen CB et coll. *Thimerosal and the occurrence of autism: Negative ecological evidence from Danish population-based data*. Pediatrics 2003;112(3 Pt 1):604-6.
5. Stehr-Green P, Tull P, Stellfeld M et coll. *Autism and thimerosal-containing vaccines: Lack of consistent evidence for an association*. Am J Prev Med 2003;25(2):101-6.
6. Institute of Medicine. *Immunization safety review: Vaccines and autism*. National Academy Press, 2004.
7. Heron J, Golding J and the ALSPAC Study Team. *Thimerosal exposure in infants and developmental disorders: A prospective cohort study in the United Kingdom does not support a causal association*. Pediatrics 2004;114:577-83. URL: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/3/577>.
8. Andrews N, Miller E, Grant A et coll. *Thimerosal exposure in infants and developmental disorders: A retrospective cohort study in the United Kingdom does not support a causal association*. Pediatrics 2004;114:584-91. URL: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/3/584>.
9. Parker SK, Schwartz B, Todd J et coll. *Thimerosal-containing vaccines and autistic spectrum disorder: Critical review of published original data*. Pediatrics 2004;114:793-804. URL: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/3/793>.

10. Clements CJ. *The evidence for the safety of thimerosal in newborn and infant vaccines*. *Vaccine* 2004;22:1854-61.
11. Nelson KB, Bauman ML. *Thimerosal and autism*. *Pediatrics* 2003;111:674-9.
12. World Health Organization. *Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 9-10 June, 2005*. *WHO Wkly Epidemiol Rec* 2005;80:244-5.

10. Clements CJ. *The evidence for the safety of thimerosal in newborn and infant vaccines*. *Vaccine* 2004;22:1854-61.
11. Nelson KB, Bauman ML. *Thimerosal and autism*. *Pediatrics* 2003;111:674-9.
12. Organisation mondiale de la Santé. *Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, 9-10 juin 2005*. *Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'OMS* 2005;80:244-5.

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Public Health Agency of Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Nicole Beaudoin
Editor-in-Chief
(613) 957-0841

Kim Hopkinson
Desktop Publishing

Submissions to the CCDR should be sent to the Editor-in-Chief
Public Health Agency of Canada
Scientific Publication and Multimedia Services
130 Colonnade Rd, A.L. 6501G
Ottawa, Ontario K1A 0K9

To subscribe to this publication, please contact:
Canadian Medical Association
Member Service Centre
1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON Canada K1G 3Y6
Tel. No.: (613) 731-8610 Ext. 2307 or (888) 855-2555
FAX: (613) 236-8864

Annual subscription: \$110 (plus applicable taxes) in Canada; \$147 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at <<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc>>.

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 41190522

© Minister of Health 2005

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. L'Agence de santé publique du Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Nicole Beaudoin
Rédactrice en chef
(613) 957-0841

Kim Hopkinson
Éditique

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à
Rédactrice en chef
Agence de santé publique du Canada
Section des publications scientifiques et services
multimédias, 130, chemin Colonnade, I.A. 6501G
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :
Association médicale canadienne
Centre des services aux membres
1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6
N° de tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 ou (888) 855-2555
FAX : (613) 236-8864

Abonnement annuel : 110 \$ (et frais connexes) au Canada; 147 \$ US à l'étranger.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à <<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc>>.

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications n° de la convention 41190522

© Ministre de la Santé 2005