

Приложение II

Научни заключения и основания за изменение на условията на разрешенията за употреба

Научни заключения

Цялостно обобщение на научната оценка на ваксини, съдържащи вирусите на морбили, паротит, рубеола и варицела (вж. Приложение I)

Обща информация

Моновалентните и поливалентни ваксини, съдържащи вирусите на морбили, паротит, рубеола и/или варицела (MMRV), са живи атенюирани ваксини, които са показани при ваксиниране на възрастни и деца срещу тези вируси. Ваксинирането с тези MMRV ваксини е противопоказано при бременни жени и при имунокомпрометирани лица.

Въз основа на най-новите публикувани данни за ваксини, съдържащи вируса на рубеола, по-специално за бременни жени, националните компетентни органи на Белгия считат за обосновано преразглеждането относно необходимостта моновалентните и поливалентни MMRV ваксини да останат противопоказани при бременни жени, тъй като ползата от ваксинирането в някои отделни случаи може да оправдава риска. В допълнение, публикуваните данни също така сочат, че някои групи лица, различни от бременни жени, могат да имат полза от MMRV ваксина и поради това е необходимо преразглеждане на противопоказанието за имунокомпрометирани лица.

Въз основа на гореизложеното, на 9 март 2012 г. националните компетентни органи на Белгия започват процедура по сезиране съгласно член 31 от Директива 2001/83/ЕО с искане CHMP да преразгледа съотношението полза/риск на тези ваксини в посочените по-горе популации, т.е. бременни жени и лица с имунни дефицити.

Научно обсъждане

Бременни жени

За преразглеждане на противопоказанието при бременност са взети предвид данните от контрола след пускането на пазара и от публикуваната литература, които се фокусират върху риска от спонтанен аборт, преждевременно раждане, мъртво раждане, незрялост и ниско тегло на плода при раждането при жени, които са податливи на морбили, паротит, рубеола и/или варицела, върху риска от малформации и вроден рубеолен синдром (CRS) в потомството на такива жени, както и върху риска от вроден варицелен синдром (CVS).

Данните, предоставени от контрола след пускането на пазара и от публикуваната литература, не показват никакви опасения, свързани с безопасността по отношение на спонтанен аборт или вродени малформации при бременни жени, които са били ваксинирани по невнимание с MMRV ваксини, и не е съобщен нито един случай на CRS или CVS. Въпреки това CHMP отбелязва, че поради настоящото противопоказание в информацията за продукта данните от контрола след пускането на пазара и от регистъра на бременността са ограничени и твърде слабо документирани, за да се направи каквото и да било заключение.

При разглеждане на данните от проучванията в литературата и на данните от контрола след пускането на пазара CHMP заключава, че въпреки че теоретичен риск не може да бъде изключен, при повече от 3 500 податливи жени, които неволно са ваксинирани срещу рубеола в ранните етапи на бременността, не е съобщен нито един случай на CRS. Съществува теоретичен риск от тежки малформации, приписвани на съдържаща вируса на рубеола ваксина, който варира между 0,5 % и 1,3 %.

Поради този теоретичен тератогенен риск СЗО препоръчва през 2011 г. имунизиранието на бременни жени с ваксина срещу рубеола принципно да се избягва, а жени, които възнамеряват да забременеят, трябва да бъдат посъветвани да изчакат 1 месец след поставяне на ваксината¹. Настоящите данни показват, че около 30 дни след ваксинацията се откриват пикове на антирубеолните IgM и IgG антитела.

След като разглежда всички налични данни, СНМР е на мнение, че противопоказанието при бременни жени за MMRV ваксинацията трябва да се запази. Като се има предвид, че ваксинацията срещу рубеола и варицела предизвиква бърз имунен отговор, което прави постекспозиционната профилактика възможна, въз основа на наличните данни и както е отразено в препоръките на СЗО, СНМР счита, че са налице достатъчно данни за намаляване на периода след ваксинацията, когато трябва да се избягва бременност. Информацията за продукта е съответно изменена, за да отрази, че трябва да се избягва бременност в продължение на 1 месец след ваксинацията, вместо 3 месеца. За пълнота СНМР препоръчва актуализация на информацията за продукта, за да се отразят най-новите публикувани данни относно ваксинацията срещу рубеола при бременни жени. Въз основа на ниския теоретичен тератогенен риск и на факта, че не е съобщаван нито един случай на CRS, в КХП е необходимо да се добави също, че несъзнателната ваксинация на жени, които не са знаели, че са бременни, с моновалентни или поливалентни ваксини, съдържащи вирусите на паротит, морбили и рубеола, не трябва да бъде причина за прекратяване на бременността.

Имунокомпрометирани лица

Относно противопоказанието за имунокомпрометирани лица, притежателите на разрешението за употреба (ПРУ) предоставят оценка на безопасността на ваксини MMRV (въз основа на опита към днешна дата) при пациенти с различни видове имунни дефицити (напр. Т-клетъчни дефекти, имунодефицити на субкласовете и др.).

СНМР счита, че противопоказанието трябва да се хармонизира и коригира съгласно насоките на СЗО и научните данни, както и че, независимо че тези ваксини са противопоказани при имунокомпрометирани лица, някои хора могат да имат полза от ваксинирането.

СНМР признава, че противопоказанието за приложението на ваксините MMRV при пациенти с тежко увреждане на хуморалните и/или клетъчните компоненти на имунната система, например тежък комбиниран имунодефицит (SCID) и агамаглобулинемия, трябва да се запази. Въпреки това СНМР заключава, че настоящото противопоказание за приложение на ваксини MMRV при имунокомпрометирани лица следва да бъде изменено, за да се поясни, че за ХИВ-инфектирани пациенти трябва да бъде включен възрастовспецифичен процент на CD4+ в съответствие с насоките на СЗО и научните данни. Освен това трябва да се добави предупреждение, че е възможно да бъде разгледана възможността за ваксинация при пациенти с определени имунни дефицити (напр. заболявания като дефицит на IgG подкласове, вродена неутропения, хронична грануломатозна болест и дефицит на комплемента), ако ползата превишава риска от ваксинацията.

Основания за изменение на условията на разрешенията за употреба

Като се има предвид, че

- СНМР разглежда процедурата по сезиране по член 31 от Директива 2001/83/ЕО за моновалентни и поливалентни ваксини, съдържащи вирусите на морбили, паротит, рубеола и варицела;
- СНМР преразглежда всички налични данни за употреба на ваксини, съдържащи вируса на рубеола, при бременни жени и при имунокомпрометирани пациенти, включително и най-новите публикации и данни от контрола след пускането на пазара за моновалентни и поливалентни ваксини, съдържащи вирусите на морбили, паротит, рубеола и варицела.

¹Световна здравна организация. Ваксини срещу рубеола: Документ 301-316.15-7-2011, изразяващ позицията на СЗО. На разположение на <http://www.who.int/wer/2011/wer8629.pdf> 29(86) Реф. тип: интернет комуникация.

CHMP заключава,

- че предоставените данни са твърде ограничени и слабо документирани, за да се направи заключение, и следователно без достатъчно данни, противопоказанието за употреба на моновалентни и поливалентни ваксини MMRV по време на бременност трябва да се запази;
- че данните са достатъчни, за да се измени информацията за продукта, като се посочи, че трябва да се избягва бременност в рамките на 1 месец (вместо на 3 месеца) след ваксинация. CHMP също така счита, че най-новите публикувани данни относно ваксинацията срещу рубеола при бременни жени трябва да бъдат отразени в кратката характеристика на продукта на моновалентните ваксини срещу рубеола и на поливалентните ваксини MMR;
- че ваксинацията с MMRV ваксини може да се обмисли при пациенти с определени имунни дефицити, когато ползата превишава риска от ваксинация. Противопоказанието при тази популация пациенти също е допълнително определено чрез включване на възрастовоспецифичен процент на CD4+ за ХИВ-инфектирани пациенти.

Поради това CHMP препоръчва промяна в условията на разрешения за употреба, за които съответните точки на кратките характеристики на продукта и листовките са посочени в приложение III, за моновалентни и поливалентни ваксини, съдържащи вирусите на морбили, паротит, рубеола и варицела (вж. Приложение I).