

Příloha II

Vědecké závěry a zdůvodnění změny podmínek rozhodnutí o registraci

Vědecké závěry

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení vakcín proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (viz příloha I)

Podkladové informace

Monovalentní a multivalentní vakcíny obsahující viry spalniček, příušnic, zarděnek a/nebo planých neštovic (MMRV) jsou živé atenuované vakcíny, které jsou indikovány k očkování dospělých a dětí proti těmto virům. Očkování těmito MMRV vakcínami je kontraindikováno u těhotných žen a imunokompromitovaných jedinců.

Na základě nejnovějších publikovaných údajů o vakcínách obsahujících viry zarděnek, zvláště u těhotných žen, dospěly belgické příslušné vnitrostátní orgány k názoru, že je odůvodněné přezkoumání, zda by monovalentní a multivalentní MMRV vakcíny měly i nadále zůstat kontraindikovány u těhotných žen, protože přínosy očkování mohou v některých individuálních případech převyšovat rizika. Publikované údaje také naznačují, že vakcína MMRV by mohla být přínosem i pro některé jiné skupiny jedinců mimo těhotné ženy, a je proto nutné přezkoumat kontraindikaci u imunokompromitovaných jedinců.

Na základě výše zmíněných skutečností belgické příslušné vnitrostátní orgány zahájily dne 9. března 2012 přezkoumání podle článku 31 směrnice 2001/83/ES s tím, že požádaly výbor CHMP, aby přezkoumal poměr přínosů a rizik těchto vakcín u výše zmíněných populací, tj. u těhotných žen a jedinců s imunodeficiencí.

Vědecká diskuze

Těhotné ženy

V přehledu vypracovaném pro kontraindikaci v těhotenství byly zváženy důkazy získané při dozoru po uvedení přípravku na trh i z publikované literatury, které se zaměřovaly na riziko spontánního potratu, porodu mrtvého plodu, nezralosti a nízké porodní hmotnosti plodu u žen vnímavých vůči spalničkám, příušnicím, zarděnkám a/nebo planým neštovicím a riziko malformace a syndromu vrozených zarděnek (CRS) u potomků těchto žen a riziko vrozeného syndromu planých neštovic (CVS).

Údaje získané v rámci dozoru po uvedení přípravku na trh a z publikované literatury neukazují na žádné bezpečnostní riziko s ohledem na spontánní potraty nebo vrozené malformace u těhotných žen, které byly neúmyslně očkovány MMRV vakcínami a nebyl hlášen ani jeden případ CRS nebo CVS. Výbor CHMP byl nicméně toho názoru, že údaje získané v rámci dozoru po uvedení přípravku na trh a těhotenského registru jsou omezené z důvodu současné kontraindikace uvedené v informacích o přípravku a jsou příliš špatně zdokumentovány, aby bylo možno odvodit jakékoli závěry.

Po zvážení údajů ze studií z literatury a údajů získaných v rámci dozoru po uvedení přípravku na trh výbor CHMP dospěl k závěru, že ačkoli nelze vyloučit teoretické riziko, nebyl hlášen u více než 3 500 vnímavých žen, které nevěděly o svém časném těhotenství, když byly proti zarděnkám očkovány, ani jeden případ CRS. Vakcínám obsahujícím virus zarděnek je připisováno odhadované teoretické riziko závažných malformací, které se pohybuje mezi 0,5 % a 1,3 %.

Vzhledem k tomuto teoretickému teratogennímu riziku doporučila Světová zdravotnická organizace (WHO) v roce 2011, aby očkování proti zarděnkám zásadně nebylo prováděno u těhotných žen a aby ženám, které plánují těhotenství, bylo doporučeno otěhotnění odložit až na dobu 1 měsíc po očkování proti zarděnkám.¹ Současné údaje naznačují, že protilátky IgM proti zarděnkám po očkování dosahují maxima přibližně 30 dní po očkování a je také možno detekovat protilátky IgG.

¹ Světová zdravotnická organizace. Rubella vaccines: WHO position paper. 301-316.15.7.2011. K dispozici na <http://www.who.int/wer/2011/wer8629.pdf> 29(86) Typ reference: Internetová komunikace

Po zvážení veškerých dostupných údajů dospěl výbor CHMP k názoru, že očkování proti MMRV by mělo být u těhotných žen i nadále kontraindikováno. Vzhledem k tomu, že očkování proti zarděnkám i planým neštovicím navozuje rychlou imunitní odpověď, která umožňuje postexpoziční profylaxi, na základě dostupných důkazů i s ohledem na doporučení WHO, je výbor CHMP toho názoru, že existuje dostatečné množství údajů pro zkrácení období po očkování, kdy by se mělo předcházet otěhotnění. V informacích o přípravku jsou proto provedeny potřebné úpravy tak, aby odrážely skutečnost, že po očkování je nutné se vyvarovat těhotenství po dobu 1 měsíce namísto 3 měsíců. Pro úplnost doporučili výbor CHMP také aktualizaci informací o přípravku, aby odrážely nejnovější publikované údaje týkající se očkování proti zarděnkám u těhotných žen. Na základě malého teoretického teratogenního rizika a skutečnosti, že nebyl hlášen žádný případ CRS, mělo by být v souhrnu údajů o přípravku také uvedeno, že by neúmyslné očkování žen, které nevědí o svém těhotenství, monovalentní nebo multivalentní vakcínou obsahující viry příušnic, spalniček a zarděnek nemělo být důvodem pro ukončení těhotenství.

Imunokompromitovaní jedinci

Co se týká kontraindikace u imunokompromitovaných jedinců, poskytli držitelé rozhodnutí o registraci hodnocení bezpečnosti MMRV vakcín (na základě dosavadních zkušeností) u jedinců s různými typy imunodeficiencí (např. poruchami T-lymfocytů, deficiencí podtříd imunoglobulinů atd.).

Výbor CHMP vzal v úvahu, že by kontraindikace měly být sjednoceny a upraveny podle pokynu WHO a vědeckých údajů a ačkoli tyto vakcíny jsou obecně u imunokompromitovaných jedinců kontraindikovány, může být pro některé jedince očkování přínosem.

Výbor CHMP byl toho názoru, že MMRV vakcíny by měly být i nadále kontraindikovány u pacientů se závažně porušenou humorální a/nebo buněčnou imunitou, jako je závažná kombinovaná imunodeficience (SCID) nebo agamaglobulinemie. Výbor CHMP nicméně navrhl provést potřebné úpravy v kontraindikaci použití MMRV vakcín u imunokompromitovaných jedinců tak, aby vysvětlovaly, že podle pokynů WHO a vědeckých údajů je u pacientů infikovaných HIV třeba zahrnout i věkově specifické % CD4+ buněk. Je nutno dále přidat upozornění, že očkování lze zvážit u pacientů s vybranými typy imunodeficiencí (např. deficiencí podtříd IgG, kongenitální neutropenií, chronickou granulomatózní chorobou a deficiencí složek komplementu), jestliže přínosy převyšují rizika očkování.

Zdůvodnění změny podmínek rozhodnutí o registraci

Vzhledem k tomu, že:

- výbor CHMP zvážil přezkoumání podle článku 31 směrnice 2001/83/ES pro monovalentní a multivalentní vakcíny obsahující viry spalniček, příušnic, zarděnek a planých neštovic,
- výbor CHMP přezkoumal veškeré dostupné údaje týkající se použití vakcín obsahujících viry zarděnek u těhotných žen a u imunokompromitovaných pacientů, včetně nejnovějších publikací a údajů získaných v rámci dozoru po uvedení přípravku na trh u monovalentních i multivalentních vakcín obsahujících viry spalniček, příušnic, zarděnek a planých neštovic.

Výbor CHMP dospěl k závěru,

- že poskytnuté údaje jsou příliš omezené a špatně zdokumentované, aby bylo možno odvodit jakékoli závěry, a bez dostatečných údajů by měly být proto monovalentní i multivalentní MMRV vakcíny i nadále během těhotenství kontraindikovány,
- že údaje byly dostatečné pro provedení potřebných úprav v informacích o přípravku tak, aby uváděly, že je třeba předcházet otěhotnění 1 měsíc po očkování (namísto 3 měsíců). Výbor CHMP je také toho názoru, že nejnovější publikované údaje týkající se očkování proti zarděnkám u těhotných žen by měly být zohledněny v souhrnu údajů o přípravku monovalentní vakcíny proti zarděnkám a multivalentních MMR vakcín,

- že očkování MMRV vakcínami lze zvážit u pacientů s vybranými typy imunodeficiency, pokud přínosy převyšují rizika očkování. Kontraindikace u této populace pacientů byla také dále definována uvedením věkově specifického % CD4+ buněk u pacientů infikovaných HIV.

Výbor CHMP proto doporučil změnu podmínek rozhodnutí o registraci, pro něž jsou odpovídající body souhrnů údajů o přípravku a příbalových informací pro monovalentní a multivalentní vakcíny obsahující viry spalniček, příušnic, zarděnek a planých neštovic (viz příloha I) uvedeny v příloze III.