



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27. června 2013
EMA/136606/2013 rev1
EMA/H/A-31/1333
EMA/H/C/000604/A20/45
EMA/H/C/000622/A20/60
EMA/H/C/000674/A20/52

Otázky a odpovědi týkající se přezkoumání monovalentních a multivalentních vakcín proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a/nebo planým neštovicím

Výsledky postupů podle článku 20 nařízení (ES) č. 726/2004 a článku 31
směrnice 2001/83/ES

Dne 13. prosince 2012 dokončila Evropská agentura pro léčivé přípravky přezkoumání používání monovalentních a multivalentních vakcín proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a/nebo planým neštovicím (MMRV) během těhotenství a u pacientů s imunodeficiencí (oslabeným imunitním systémem).

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA dospěl k závěru, že by se ani nadále neměly tyto vakcíny v těhotenství používat, pokud však u těhotných žen dojde nedopatřením k očkování vakcínou proti spalničkám, příušnicím a/nebo zarděnkám, nemělo by to být důvodem pro ukončení těhotenství.

Také u pacientů s nejtěžším oslabením imunitního systému by se vakcíny typu MMRV neměly ani nadále používat, jejich použití lze však v případě méně závažné imunodeficiency zvážit. Výbor také doporučil provést určité změny v informacích o přípravku tak, aby z nich jasně vyplývala rizika a opatření, která je třeba přijmout.

Co jsou MMRV?

MMRV jsou vakcíny, které pomáhají chránit organismus proti virové infekci vyvolávající spalničky, příušnice, zarděnky a plané neštovice (které mohou způsobit pásový opar). Obsahují živé oslabené verze virů, které tyto nemoci vyvolávají. MMRV se podávají buď ve formě jednotlivých vakcín na každou nemoc zvlášť (tzv. monovalentní vakcíny), nebo ve formě kombinovaných vakcín (tzv. multivalentní vakcíny).

Multivalentní vakcíny M-M-RVAXPRO a ProQuad a monovalentní vakcína proti pásovému oparu Zostavax jsou centrálně registrovány k používání v celé Evropské unii (EU). Již řadu let se používají i další monovalentní a multivalentní vakcíny proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím, které jsou registrovány na základě vnitrostátních postupů v jednotlivých členských státech



EU, a to pod různými obchodními názvy, například Amunovax, Priorix, Priorix Tetra, Provarivax, R.O.R. Vax, Rouvax, Trivivac, Varilrix nebo Varivax, a související názvy.

Proč byly vakcíny MMRV přezkoumávány?

Některé viry jsou schopny u těhotných žen projít placentou a nakazit dosud nenarozené dítě. Zejména zarděnky mohou u dětí, jejichž matky se v raném stadiu těhotenství nakazily, způsobit malformace (znetvoření) a problémy týkající se obzvláště uší, očí a srdce (tzv. vrozený zarděnkový syndrom), plané neštovice pak mohou vyvolat malformace končetin (tzv. vrozený syndrom planých neštovic). Vakcíny MMRV obsahují sice oslabené, nicméně živé viry. Tyto viry jsou příliš slabé na to, aby u zdravého dospělého člověka způsobily zdravotní problémy, u těhotných žen však není jejich používání kvůli možnému ohrožení plodu povoleno. Ženy jsou také poučeny, že během tří měsíců po očkování nesmějí otěhotnět.

Dále jsou vakcíny MMRV kontraindikovány u pacientů s imunodeficiencí, u kterých nemusí vakcína fungovat správně a u nichž hrozí nebezpečí vzniku některého závažného nebo rozsáhlého onemocnění.

Od doby, kdy byly tyto vakcíny registrovány, však přineslo jejich podávání po uvedení na trh a publikovaná literatura nové údaje o jejich bezpečnosti v těhotenství a u pacientů s imunodeficiencí. Proto požádala belgická agentura pro léčivé přípravky výbor CHMP, aby vyhodnotil poměr přínosů a rizik při očkování těchto skupin a vydal stanovisko k otázce, zda se registrace vakcín MMRV má upravit, nebo zda se má ponechat v současné podobě. Současně Evropská komise požádala výbor CHMP o to, aby své úvahy rozšířil i na centrálně registrované přípravky a posoudil, zda se jejich registrace mají upravit nebo ponechat v současné podobě.

Které údaje výbor CHMP přezkoumal?

Výbor CHMP přezkoumal dostupné údaje o bezpečnosti vakcín MMRV v těhotenství, které pocházejí z jejich používání po uvedení na trh a z publikované literatury, přičemž se zaměřil na rizika spontánního potratu, narození mrtvého dítěte, malformací, nezralosti a nízké porodní hmotnosti. Tyto údaje zahrnovaly hlášení o více než 3 500 ženách, které byly v raném stadiu těhotenství nedopatřením očkovány vakcínou obsahující viry zarděnek, a o více než 1 800 ženách, které byly během těhotenství očkovány vakcínou obsahující viry planých neštovic. Výbor CHMP vzal také v úvahu dostupné pokyny Světové zdravotnické organizace.

U pacientů s imunodeficiencí prostudoval výbor důkazy z klinických studií a hlášení o používání vakcín po jejich uvedení na trh.

Jaké jsou závěry výboru CHMP?

Riziko sice nelze zcela vyloučit, ale z více než 5 300 hlášených případů žen, které byly v těhotenství nedopatřením očkovány vakcínou MMRV, není uveden ani jeden případ vrozeného zarděnkového syndromu nebo vrozeného syndromu planých neštovic. Výskyt malformací nebo spontánních potratů u žen, které byly v těhotenství vystaveny vakcíně MMRV, není vyšší, než předpokládaný výskyt u neočkovaných žen. Důkazy, včetně následného sledování některých případů, však nejsou dostatečné, aby si výbor mohl být jist, že neexistuje žádná souvislost. Z důkazů vyplývá, že otěhotnění není třeba odkládat déle než jeden měsíc po očkování.

U pacientů se závažnou imunodeficiencí, kteří byli očkováni vakcínami obsahujícími živé viry, hrozilo nebezpečí závažných nežádoucích účinků, avšak u pacientů s mírnější imunodeficiencí, včetně pacientů nakažených virem HIV, ale s dostatečným počtem CD4 buněk (druh bílých krvinek důležitých při boji s infekcemi) v krvi, z důkazů vyplynulo, že podání vakcín MMRV je zřejmě bezpečné a přínosné.

Na základě vyhodnocení dostupných údajů a vědeckých diskusí v rámci výboru dospěl výbor CHMP k závěru, že v těhotenství a v případech závažné imunodeficiency přínosy vakcín MMRV nepřevyšují jejich rizika, a proto doporučil, aby v těchto případech bylo očkování i nadále kontraindikováno. U žen, které chtějí otěhotnět, se však doporučuje odložit otěhotnění pouze o jeden měsíc po očkování, přičemž v případě těhotných žen, které jsou nedopatřením očkovány vakcínou proti zarděnkám, nemusí být toto očkování důvodem pro ukončení těhotenství. Očkování lze zvážit i u pacientů s méně závažnou imunodeficiencí, pokud přínosy převyšují rizika. (To se netýká vakcíny Zostavax, která má jinou sílu a jiné indikace.) Informace o přípravku je třeba upravit tak, aby tyto změny odrážely.

Všechny změny v informacích pro lékaře a pacienty jsou pro vakcínu M-M-RVAXPRO uvedeny [zde](#), pro vakcínu ProQuad [zde](#), pro vakcínu Zostavax [zde](#) a pro vakcíny registrované na základě vnitrostátních postupů [zde](#).

Jaká jsou doporučení pro pacienty?

- Těhotné ženy by neměly být monovalentními ani multivalentními vakcínami MMRV očkovány. Pokud je žena těhotná nebo se domnívá, že by mohla být těhotná, měla by to před očkováním kteroukoli z těchto vakcín oznámit lékaři nebo zdravotní sestře.
- Ženy očkované některou z těchto vakcín by měly dodržovat příslušná opatření, aby v průběhu jednoho měsíce po očkování neotěhotněly.
- Nicméně pokud žena v průběhu jednoho měsíce po očkování některou z těchto vakcín otěhotní, neznamená to, že je plod určitě ohrožen, ani že je třeba těhotenství ukončit.
- Pacienti se závažně oslabeným imunitním systémem nesmějí být těmito vakcínami očkovaní. U pacientů s méně závažným oslabením imunitního systému lze očkování zvážit, i když toto očkování neposkytuje vždy stejnou ochranu jako u osob se zdravým imunitním systémem.
- Pacienti by se s případnými dotazy měli obrátit na svého lékaře nebo lékárníka.

Jaká jsou doporučení pro předepisující lékaře?

- Očkování vakcínou MMRV je i nadále u těhotných žen a u pacientů se závažnou humorální nebo buněčnou imunodeficiencí (např. závažnou kombinovanou imunodeficiencí, agamaglobulinemií nebo AIDS) kontraindikováno.
- Ženy je třeba poučit, že po dobu jednoho měsíce po očkování vakcínou MMRV nesmějí otěhotnět. Nicméně pokud k očkování vakcínou obsahující viry zarděnek během těhotenství nedopatřením dojde, není to důvodem k ukončení těhotenství.
- U dětí nakažených virem HIV je očkování kontraindikováno, pokud vykazují věkově specifický procentuální podíl CD4+ buněk nižší než 25 % (u dětí mladších 12 měsíců), nižší než 20 % (u dětí ve věku 12 až 35 měsíců) či nižší než 15 % (u dětí ve věku 36 až 59 měsíců).
- U pacientů s některými typy imunodeficiency lze očkování zvážit, pokud jeho přínosy převyšují rizika (to se týká například pacientů s asymptomatickou infekcí HIV, se selektivní deficiencí podtřídy IgG, vrozenou neutropenií, chronickým granulomatózním onemocněním a deficitem komplementového systému).
- U pacientů s oslabenou imunitou nemusí po očkování dojít ke vzniku odpovídající imunity, a proto je třeba je sledovat, zda se u nich poté, co se dostanou do kontaktu se spalničkami, příušnicemi, zarděnkami nebo planými neštovicemi, tato onemocnění následně neprojeví.

Evropská komise vydala rozhodnutí pro vakcíny MMRV podle článku 31 dne 28. února 2013.

Evropská komise vydala opravné rozhodnutí pro vakcíny MMRV podle článku 31 dne 27. června 2013.

Evropská komise vydala rozhodnutí pro vakcínu M-M-RVAXPRO podle článku 20 dne 20. února 2013.

Evropská komise vydala rozhodnutí pro vakcínu ProQuad podle článku 20 dne 18. února 2013.

Evropská komise vydala rozhodnutí pro vakcínu Zostavax podle článku 20 dne 13. února 2013.

Aktuální znění Evropské veřejné zprávy o hodnocení pro vakcínu M-M-RVAXPRO je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

Aktuální znění Evropské veřejné zprávy o hodnocení pro vakcínu ProQuad je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

Aktuální znění Evropské veřejné zprávy o hodnocení pro vakcínu Zostavax je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).