

Spørgsmål og svar om gennemgangen af monovalente og multivalente vacciner mod mæslinger, fåresyge, røde hunde og/eller varicella

Resultatet af procedurerne i henhold til artikel 20 i forordning (EF) nr. 726/2004 og artikel 31 i direktiv 2001/83/EF

Den 13. december 2012 afsluttede Det Europæiske Lægemiddelagentur en gennemgang af anvendelsen af monovalente og multivalente vacciner mod mæslinger, fåresyge, røde hunde og varicella (MMRV) hos gravide og hos patienter med immundefekter (svækket immunsystem).

Agenturets udvalg for lægemidler til mennesker (CHMP) konkluderede, at disse vacciner fortsat burde undgås under graviditet, men at utilsigtet vaccination af gravide kvinder mod mæslinger, fåresyge, røde hunde og varicella ikke burde være grund til afbrydelse af graviditeten.

Desuden burde MMRV fortsat undgås hos patienter med de sværeste former for svækket immunsystem, men det kunne overvejes at anvende dem ved mindre svær immundefekt. Udvalget anbefalede desuden, at der foretages visse ændringer af produktinformationen for at præcisere risiciene og de nødvendige forholdsregler.

Hvad er MMRV?

MMRV er vacciner, der er med til at beskytte mod virusinfektion med mæslinger, fåresyge, røde hunde og varicella (den sidste kan forårsage skoldkopper og helvedesild (zoster)). De indeholder levende svækkede versioner af de virus, der forårsager disse sygdomme. MMRV kan fås som individuelle vacciner til hver enkelt infektion (monovalente) og som kombinerede vacciner (multivalente).

De multivalente vacciner M-M-RVAXPRO og ProQuad og den monovalente vaccine mod helvedesild (zoster) Zostavax er centralt godkendt til anvendelse i hele EU. Andre monovalente og multivalente vacciner mod mæslinger, fåresyge, røde hunde og varicella har været på markedet i mange år og er godkendt ved nationale procedurer i EU's medlemsstater under handelsnavnene som f.eks. Amunovax, Priorix, Priorix Tetra, Provarivax, R.O.R. Vax, Rouvax, Trivivac, Varilrix, Varivax og relaterede navne.

Hvorfor blev MMRV vurderet igen?

Nogle virus er i stand til at krydse moderkagen hos gravide kvinder og smitte det ufødte barn. Røde hunde kan således forårsage misdannelser og problemer især med ører, øjne og hjerte ("medfødt rubellasyndrom"), og varicella kan forårsage misdannelser af lemmerne ("medfødt varicellasyndrom") hos børn af mødre, der smittes tidligt i graviditeten. MMRV indeholder svækkede, men levende virus. Disse virus er for svage til at forårsage sundhedsproblemer hos raske voksne, men er ikke godkendt til



brug hos gravide kvinder på grund af den eventuelle risiko for det ufødte barn. Kvinder er desuden blevet tilrådt at undgå at blive gravide i tre måneder efter vaccinationen.

MMRV må desuden ikke anvendes hos patienter med immundefekter, hos hvem vaccinen kan risikere ikke at virke, som den skal, og som er udsat for at udvikle svær eller udbredt sygdom.

Siden disse vacciner blev godkendt, er der imidlertid kommet nye data om sikkerheden ved graviditet og hos patienter med immundefekter. Dataene hidrører fra anvendelse efter markedsføring og fra den videnskabelige litteratur. Som følge heraf anmodede den belgiske lægemiddelstyrelse CHMP om at vurdere benefit/risk-forholdet for vaccination i disse grupper og fremsætte en udtalelse om, hvorvidt markedsføringstilladelseerne for MMRV burde ændres eller opretholdes. Samtidig anmodede Europa-Kommissionen CHMP om at udvide sin gennemgang til at omfatte centralt godkendte produkter og undersøge, om markedsføringstilladelseerne for dem burde ændres eller opretholdes.

Hvilke data gennemgik CHMP?

CHMP gennemgik de foreliggende sikkerhedsdata om MMRV ved graviditet fra kliniske undersøgelser, fra anvendelse efter markedsføring og fra den videnskabelige litteratur med særligt henblik på spontanabort, dødfødsel, misdannelser, ufuldbårenhed og lav fødselsvægt. Materialet omfattede indberetninger om over 3 500 kvinder, der utilsigtet fik en vaccine indeholdende rubella tidligt i graviditeten, og over 1 800, der fik en vaccine indeholdende varicella under graviditeten. CHMP tog desuden hensyn til den foreliggende vejledning fra Verdenssundhedsorganisationen.

For patienter med immundefekter gennemgik udvalget dokumentationen fra kliniske undersøgelser og indberetninger fra anvendelse efter markedsføring.

Hvilke konklusioner traf CHMP?

Der var ingen tilfælde af medfødt rubellasyndrom eller medfødt varicellasyndrom i de 5 300 indberetninger om kvinder, der utilsigtet fik MMRV under graviditet. Risikoen herfor kunne dog ikke helt udelukkes. Andelen af misdannelser og spontanaborter hos kvinder, der blev udsat for MMRV under graviditeten, var ikke højere end den forventede andel hos uvaccinerede kvinder. Der var imidlertid ikke tilstrækkelig dokumentation og i nogle tilfælde heller ikke tilstrækkelig opfølgning til, at udvalget kunne være sikkert på, at der ikke var en sammenhæng. Dokumentationen viste dog, at der ikke var grund til at udskyde graviditet i mere end en måned efter vaccination.

Patienter med svære immundefekter havde risiko for alvorlige bivirkninger, hvis de fik levende vacciner. Derimod viste dokumentationen, at MMRV kunne gives uden risiko og med fordel til patienter med lettere immundefekter, herunder patienter, der var hiv-smittede, men havde tilstrækkeligt med CD4-celler (en type hvide blodceller, der er vigtige til at bekæmpe infektioner).

Efter vurderingen af de foreliggende data og den videnskabelige drøftelse i udvalget konkluderede CHMP, at fordelene ved MMRV ikke er større end risiciene i forbindelse med graviditet eller svære immundefekter. Udvalget anbefalede, at vaccination fortsat ikke må anvendes hos disse grupper. Kvinder, der planlægger graviditet, behøver dog kun udskyde graviditeten til en måned efter vaccinationen, og utilsigtet vaccination mod røde hunde af gravide kvinder er ikke grund til afbrydelse af graviditeten. Hos patienter med mindre immundefekter kan vaccination overvejes, når fordelene ved vaccination overstiger risikoen. (Dette gælder ikke for Zostavax, der har en anden styrke og andre indikationer). Produktinformationen bør opdateres, så den afspejler disse ændringer.

De fuldstændige ændringer af oplysningerne til læger og patienter er gengivet [her](#) for M-M-RVAXPRO, [her](#) for ProQuad, [her](#) for Zostavax og [her](#) for de nationalt godkendte produkter.

Hvad anbefales der for patienterne?

- Gravide kvinder bør ikke vaccineres med monovalent eller multivalent MMRV. Hvis en kvinde er gravid eller har mistanke om at være gravid, skal hun fortælle det til lægen eller sygeplejersken, før hun lader sig vaccinere med nogen af disse vacciner.
- Kvinder, der får en af disse vacciner, bør beskytte sig mod graviditet i mindst en måned efter vaccinationen.
- Bliver en kvinde gravid inden for en måned efter at have fået en af disse vacciner, at det ikke ensbetydende med, at der med sikkerhed er risiko for barnet, eller at graviditeten behøver afbrydes.
- Patienter med svært svækket immunsystem må ikke vaccineres med disse vacciner. Hos patienter med mindre svære immundefekter kan vaccination overvejes, men giver ikke altid samme beskyttelse som hos en voksen med et raskt immunsystem.
- Patienter, der ønsker yderligere oplysninger, bør kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvad anbefales der for de ordinerende læger?

- Vaccination med MMRV er fortsat kontraindiceret ved graviditet og hos patienter med svær humoral eller cellulær immundefekt (såsom svær kombineret immundefekt, agammaglobulinæmi eller aids).
- Kvinder skal have at vide, at de skal udskyde graviditet til en måned efter MMRV-vaccination. Utilsigtet vaccination af gravide med vacciner indeholdende rubella er ikke grund til afbrydelse af graviditeten.
- Hos hiv-smittede børn er vaccination kontraindiceret ved en aldersspecifik CD4+ procent på under 25 % i alderen under 12 måneder, under 20 % mellem 12 og 35 måneder og under 15 % mellem 36 og 59 måneder.
- Hos patienter med visse immundefekter kan vaccination overvejes, hvis fordelene ved vaccination overstiger risiciene (fx asymptomatisk hiv-infektion, selektive IgG-subklassedefekter, medfødt neutropeni, kronisk granulomatøs sygdom og sygdomme med komplementdefekt).
- Immunkompromitterede patienter, der vaccineres, opnår ikke nødvendigvis tilstrækkelig beskyttelse og bør overvåges for efterfølgende udvikling af mæslinger, fåresyge, røde hunde eller varicella efter udsættelse for smitte med disse sygdomme.

Europa-Kommissionen traf en artikel 31-afgørelse vedrørende MMRV den 28. februar 2013.

Europa-Kommissionen traf en berigtigende artikel 31-afgørelse vedrørende MMRV den 27. juni 2013.

Europa-Kommissionen traf en artikel 20-afgørelse vedrørende M-M-RVAXPRO den 20. februar 2013.

Europa-Kommissionen traf en artikel 20-afgørelse vedrørende ProQuad den 18. februar 2013.

Europa-Kommissionen traf en artikel 20-afgørelse vedrørende Zostavax den 13. februar 2013.

Den gældende europæiske offentlige vurderingsrapport for M-M-RVAXPRO findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports)

Den gældende europæiske offentlige vurderingsrapport for ProQuad findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports)

Den gældende europæiske offentlige vurderingsrapport for Zostavax findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports)