

## Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την επανεξέταση των μονοδύναμων και πολυδύναμων εμβολίων ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς ή/και ανεμευλογιάς

Αποτέλεσμα των διαδικασιών σύμφωνα με το άρθρο 20 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 και του άρθρου 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ

Στις 13 Δεκεμβρίου 2012, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων ολοκλήρωσε την επανεξέταση σχετικά με τη χρήση μονοδύναμων και πολυδύναμων εμβολίων ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς ή/και ανεμευλογιάς (MMRV) κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς και σε ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια (εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα).

Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα εν λόγω εμβόλια πρέπει να αποφεύγονται κατά τη διάρκεια της κύησης, ωστόσο ο άκαιρος εμβολιασμός εγκύων με εμβόλια που περιέχουν ιούς ιλαράς, παρωτίτιδας ή/και ερυθράς δεν πρέπει να συνιστά λόγο διακοπής της κύησης.

Επιπροσθέτως, η χορήγηση εμβολίων MMRV θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με ιδιαίτερα εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, πρέπει όμως να εξετάζεται σε περιπτώσεις ελάχιστου ανοσοανεπάρκειας. Η επιτροπή εισηγήθηκε επίσης ορισμένες αλλαγές στις πληροφορίες του προϊόντος ώστε να διασαφηνίζονται οι κίνδυνοι και οι προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται.

### **Τι είναι τα MMRV;**

Τα MMRV είναι εμβόλια που συμβάλλουν στην προστασία από τις ιογενείς λοιμώξεις της ιλαράς, της παρωτίτιδας, της ερυθράς και της ανεμευλογιάς (που μπορεί να προκαλέσει ανεμευλογιά ή έρπητα ζωστήρα). Περιέχουν ζωντανές εξασθενημένες (αδύναμες) μορφές των ιών που ευθύνονται για τις εν λόγω ασθένειες. Τα MMRV διατίθενται είτε ως μεμονωμένα εμβόλια για κάθε λοίμωξη χωριστά (μονοδύναμα) είτε ως συνδυασμός εμβολίων (πολυδύναμα).

Τα πολυδύναμα εμβόλια M-M-RVAXPRO και ProQuad, καθώς και το μονοδύναμο εμβόλιο έρπητα ζωστήρα Zostavax είναι εγκεκριμένα μέσω κεντρικής διαδικασίας για χρήση σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ). Άλλα μονοδύναμα και πολυδύναμα εμβόλια ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς και ανεμευλογιάς έχουν εγκριθεί μέσω εθνικών διαδικασιών και κυκλοφορούν εδώ και χρόνια στα κράτη μέλη της ΕΕ με διάφορες εμπορικές ονομασίες, όπως Amunovax, Priorix, Priorix Tetra, Provarivax, R.O.R. Vax, Rounax, Trivivac, Varilrix, Varivax και λοιπές εμπορικές ονομασίες.



## **Για ποιους λόγους επανεξετάστηκαν τα MMRV;**

Ορισμένοι ιοί μπορούν να διαπεράσουν τον πλακούντα στις εγκύους και να προσβάλουν τα κήματα. Συγκεκριμένα, ο ιός της ερυθράς μπορεί να προκαλέσει δυσπλασίες και προβλήματα, ιδιαίτερα στα αφτιά, στα μάτια και στην καρδιά (κατάσταση γνωστή ως «σύνδρομο συγγενούς ερυθράς»), ενώ ο ιός της ανεμευλογιάς μπορεί να προκαλέσει δυσπλασίες στα άκρα (γνωστές ως «σύνδρομο συγγενούς ανεμευλογιάς») σε νεογνά των οποίων οι μητέρες προσβάλλονται στο αρχικό στάδιο της κύησης. Τα MMRV περιέχουν εξασθενημένους πλην όμως ζωντανούς ιούς. Παρά το γεγονός ότι οι ιοί αυτοί δεν είναι αρκετά ισχυροί ώστε να προκαλέσουν προβλήματα υγείας σε υγιείς ενήλικες, η χρήση τους σε εγκύους δεν έχει εγκριθεί λόγω δυνητικού κινδύνου για το κήμα, ενώ συνιστάται οι γυναίκες να μην μένουν έγκυες για διάστημα τριών μηνών μετά τον εμβολιασμό.

Τα MMRV αντενδείκνυνται επίσης σε ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια, στους οποίους το εμβόλιο μπορεί να μην έχει τα επιθυμητά αποτελέσματα, ενώ παράλληλα υπάρχει κίνδυνος να αναπτυχθεί σοβαρή ή εκτεταμένη ασθένεια.

Εντούτοις, κατόπιν της έγκρισης των εν λόγω εμβολίων, έχουν προκύψει νέα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια τόσο κατά τη διάρκεια της κύησης όσο και σε ασθενείς με ανοσοανεπάρκειες, τα οποία προέρχονται από τη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας, καθώς και από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία. Ως αποτέλεσμα αυτού, ο βελγικός οργανισμός φαρμάκων ζήτησε από τη CHMP να διενεργήσει αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του εμβολιασμού για τις εν λόγω ομάδες και να διατυπώσει τη γνώμη της σχετικά με το εάν οι άδειες κυκλοφορίας για τα MMRV πρέπει να τροποποιηθούν ή να διατηρηθούν. Παράλληλα, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή ζήτησε από τη CHMP να διευρύνει τα υπό εξέταση ζητήματα προκειμένου να συμπεριλάβει και τα προϊόντα που έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας μέσω κεντρικής διαδικασίας και να εξετάσει εάν συντρέχει λόγος τροποποίησης ή διατήρησης των αδειών κυκλοφορίας τους.

## **Ποια δεδομένα εξέτασε η CHMP;**

Η CHMP εξέτασε τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια των MMRV κατά τη διάρκεια της κύησης που προέρχονται από τη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας, καθώς και από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, και επικεντρώθηκε ιδιαίτερα στον κίνδυνο αυτόματης αποβολής, θνησιγένειας, δυσπλασιών, πρόωρου τοκετού και νεογνών χαμηλού βάρους γέννησης. Στα δεδομένα που εξετάστηκαν περιλαμβάνονται εκθέσεις σχετικά με περισσότερες από 3.500 γυναίκες στις οποίες χορηγήθηκε άκαιρα εμβόλιο που περιέχει ιό ερυθράς κατά την έναρξη της κύησης, καθώς και περισσότερες από 1.800 γυναίκες στις οποίες χορηγήθηκε εμβόλιο που περιέχει ιό ανεμευλογιάς κατά τη διάρκεια της κύησης. Η CHMP εξέτασε επίσης τις διαθέσιμες κατευθυντήριες γραμμές της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας.

Σε ό,τι αφορά τους ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια, η επιτροπή εξέτασε στοιχεία από κλινικές μελέτες και εκθέσεις από τη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

## **Ποια είναι τα πορίσματα της CHMP;**

Παρά το γεγονός ότι ο κίνδυνος δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς, σε καμία από τις 3.500 εκθέσεις και πλέον δεν αναφέρονται περιπτώσεις συνδρόμου συγγενούς ερυθράς ή συνδρόμου συγγενούς ανεμευλογιάς σε γυναίκες στις οποίες χορηγήθηκε άκαιρα MMRV κατά τη διάρκεια της κύησης. Το ποσοστό δυσπλασιών ή αυτόματων αποβολών σε γυναίκες που εκτέθηκαν σε MMRV κατά τη διάρκεια της κύησης δεν ήταν υψηλότερο από το αναμενόμενο ποσοστό σε μη εμβολιασμένες γυναίκες. Ωστόσο, τα αποδεικτικά στοιχεία, περιλαμβανομένης της παρακολούθησης ορισμένων περιπτώσεων, δεν επέτρεψαν στην επιτροπή να τεκμαίρει με βεβαιότητα τη μη ύπαρξη συνάφειας. Εντούτοις, τα στοιχεία

καταδεικνύουν ότι δεν συντρέχει λόγος αναβολής της κύησης για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του ενός μηνός μετά τον εμβολιασμό.

Οι ασθενείς με σοβαρές ανοσοανεπάρκειες διέτρεχαν κίνδυνο σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε περίπτωση χορήγησης εμβολίων ζωντανών ιών, όμως τα στοιχεία υποδεικνύουν ότι τα MMRV μπορούν να χορηγούνται με ασφάλεια και ενδέχεται να παρέχουν οφέλη σε ασθενείς με ελάσσονες ανοσοανεπάρκειες, περιλαμβανομένων των ασθενών που πάσχουν από HIV αλλά έχουν επαρκείς συγκεντρώσεις κυττάρων CD4 στο αίμα (ένας τύπος λευκοκυττάρων που είναι σημαντικός για την καταπολέμηση των λοιμώξεων).

Βάσει της αξιολόγησης των επί του παρόντος διαθέσιμων δεδομένων και της επιστημονικής συζήτησης που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της επιτροπής, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη των MMRV δεν υπερτερούν των κινδύνων που σχετίζονται με αυτά στην κύηση ή σε περιπτώσεις σοβαρής ανοσοανεπάρκειας και, ως εκ τούτου εισηγήθηκε τη διατήρηση της αντένδειξης του εμβολιασμού για τις εν λόγω ομάδες ασθενών. Ωστόσο, οι γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες χρειάζεται να αναβάλουν την εγκυμοσύνη για έναν μόνο μήνα μετά τον εμβολιασμό, ενώ ο άκαιρος εμβολιασμός ερυθράς σε έγκυες δεν συνιστά λόγο διακοπής της κύησης. Σε ασθενείς με ελάσσονες ανοσοανεπάρκειες, ο εμβολιασμός μπορεί να εξετάζεται όταν τα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων. (Τα παραπάνω δεν ισχύουν για το Zostavax, το οποίο έχει διαφορετική περιεκτικότητα και άλλες ενδείξεις.) Οι πληροφορίες του προϊόντος πρέπει να επικαιροποιηθούν ώστε να συμπεριληφθούν οι εν λόγω αλλαγές.

Οι πλήρεις αλλαγές στις πληροφορίες που απευθύνονται σε γιατρούς και ασθενείς αναλύονται λεπτομερώς [εδώ](#) για το M-M-RVAXPRO, [εδώ](#) για το ProQuad, [εδώ](#) για το Zostavax και [εδώ](#) για τα εθνικά εγκεκριμένα προϊόντα.

## **Ποιες είναι οι συστάσεις για τους ασθενείς;**

- Δεν πρέπει να χορηγούνται μονοδύναμα ή πολυδύναμα εμβόλια MMRV σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της κύησης. Εάν μια γυναίκα είναι ή νομίζει ότι μπορεί να είναι έγκυος, πρέπει να ενημερώσει τον γιατρό ή το νοσηλευτικό προσωπικό πριν από τη χορήγηση των εν λόγω εμβολίων.
- Οι γυναίκες στις οποίες χορηγείται κάποιο από τα εν λόγω εμβόλια πρέπει να λαμβάνουν τις απαραίτητες προφυλάξεις ώστε να αποφύγουν ενδεχόμενη εγκυμοσύνη για διάστημα ενός μηνός μετά τον εμβολιασμό.
- Εάν μια γυναίκα μείνει έγκυος εντός διαστήματος ενός μηνός μετά τον εμβολιασμό με κάποιο από τα εν λόγω εμβόλια, τούτο δεν συνεπάγεται ότι το έμβρυο διατρέχει κίνδυνο ή ότι η κύηση πρέπει να διακοπεί.
- Τα εμβόλια αυτά δεν πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με ιδιαίτερα εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα. Ο εμβολιασμός είναι εφικτός και σε ασθενείς με λιγότερο σοβαρή ανοσοανεπάρκεια, μολονότι δεν παρέχεται ο ίδιος βαθμός προστασίας σε σχέση με άτομα με υγιές ανοσοποιητικό σύστημα.
- Για τυχόν απορίες, οι ασθενείς πρέπει να απευθύνονται στον γιατρό ή στον φαρμακοποιό τους.

## **Ποιες είναι οι συστάσεις για τους συνταγογράφους;**

- Ο εμβολιασμός με MMRV εξακολουθεί να αντενδείκνυται σε έγκυες και σε ασθενείς με σοβαρή χυμική ή κυτταρική ανοσοανεπάρκεια (όπως σοβαρή συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια, αγγιμματοειδής εγκεφαλίτιδα ή AIDS).

- Στις γυναίκες πρέπει να συνιστάται να αναβάλουν τυχόν εγκυμοσύνη για διάστημα ενός μηνός μετά τον εμβολιασμό με MMRV. Ο άκαιρος εμβολιασμός εγκύων με εμβόλια που περιέχουν τον ιό της ερυθράς δεν συνιστά λόγο διακοπής της κύησης.
- Σε ό,τι αφορά τα παιδιά με λοίμωξη HIV, ο εμβολιασμός αντενδείκνυται σε παιδιά κάτω των 12 μηνών με ειδικό ανά ηλικία ποσοστό CD4+ κάτω του 25%, σε παιδιά ηλικίας μεταξύ 12 και 35 μηνών με ποσοστό κάτω του 20% και σε παιδιά ηλικίας μεταξύ 36 και 59 μηνών με ποσοστό κάτω του 15%.
- Ο εμβολιασμός είναι εφικτός και σε ασθενείς με συγκεκριμένες ανοσοανεπάρκειες όπου τα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτόν (π.χ. ασυμπτωματικοί ασθενείς που έχουν προσβληθεί από HIV, ασθενείς με εκλεκτικές ανεπάρκειες των υποτάξεων IgG, συγγενή ουδετεροπενία, χρόνια κοκκιωματώδη νόσο και ανεπάρκειες του συμπληρώματος).
- Οι ανοσοανεπαρκείς ασθενείς που εμβολιάζονται ενδέχεται να μην αναπτύξουν επαρκή ανοσία και πρέπει να παρακολουθούνται για επακόλουθη εμφάνιση ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς ή ανεμευλογιάς μετά την επαφή με τις εν λόγω νόσους.

Η απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για τα MMRV δυνάμει του άρθρου 31 εκδόθηκε στις 28 Φεβρουαρίου 2013.

Η διορθωτική απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για τα MMRV δυνάμει του άρθρου 31 εκδόθηκε στις 27 Ιουνίου 2013.

Η απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για το M-M-RVAXPRO δυνάμει του άρθρου 20 εκδόθηκε στις 20 Φεβρουαρίου 2013.

Η απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για το ProQuad δυνάμει του άρθρου 20 εκδόθηκε στις 18 Φεβρουαρίου 2013.

Η απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για το Zostavax δυνάμει του άρθρου 20 εκδόθηκε στις 13 Φεβρουαρίου 2013.

Η ισχύουσα Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης για το M-M-RVAXPRO διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports)

Η ισχύουσα Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης για το ProQuad διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports)

Η ισχύουσα Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης για το Zostavax διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports)