

Anexo II

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de las autorizaciones de comercialización

Conclusiones científicas

Resumen general de la evaluación científica de las vacunas que contienen sarampión, parotiditis, rubéola y varicela (ver Anexo I)

Información general

Las vacunas monovalentes y polivalentes que contienen sarampión, parotiditis, rubéola y/o varicela (tetravíricas) son vacunas vivas atenuadas que están indicadas en vacunación contra estos virus de adultos y niños. La vacunación con estas vacunas tetravíricas está contraindicada en mujeres embarazadas y en personas inmunodeficientes.

Basándose en los datos más recientes publicados sobre las vacunas que contienen rubéola, en particular sobre mujeres embarazadas, las autoridades competentes nacionales belgas consideraron justificado revisar si sus vacunas monovalentes y polivalentes tetravíricas debían seguir estando contraindicadas en mujeres embarazadas, ya que la vacunación en algunos casos concretos podría superar los riesgos. Además, los datos publicados también indicaban que algunos grupos de personas, además de las mujeres embarazadas, podrían beneficiarse de una vacuna tetravírica y que, por lo tanto, debía revisarse la contraindicación para las personas inmunodeficientes.

Basándose en lo anterior, las autoridades competentes nacionales belgas iniciaron un procedimiento de arbitraje con arreglo al Artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE el 9 de marzo de 2012, solicitando al CHMP que revisara la relación riesgo/beneficio de estas vacunas en las poblaciones anteriormente mencionadas, es decir mujeres embarazadas y personas con inmunodeficiencias.

Debate científico

Mujeres embarazadas

Para revisar la contraindicación de embarazo, se consideraron los datos de farmacovigilancia posteriores a la comercialización y la bibliografía publicada que se centraba en el riesgo de aborto espontáneo, aborto natural, muerte uterina, inmadurez y bajo peso al nacer en mujeres expuestas a sarampión, parotiditis, rubéola y/o varicela, riesgo de malformación y síndrome de rubéola congénita (SRC) en los hijos de estas mujeres y riesgo de síndrome de varicela congénita (SVC).

Los datos obtenidos de la farmacovigilancia posterior a la comercialización y de la bibliografía publicada no demostraron ningún problema de seguridad con respecto a aborto espontáneo ni a malformaciones congénitas en mujeres embarazadas que fueron vacunadas involuntariamente con vacunas tetravíricas y no se han notificado casos de SRC ni de SVC. Sin embargo, el CHMP indicó que los datos del registro de farmacovigilancia posterior a la comercialización y de embarazos presentaban limitaciones debido a la actual contraindicación recogida en la información sobre el producto y estaban demasiado mal documentados para extraer ninguna conclusión.

Tras considerar los datos de los estudios de la bibliografía y los datos de la farmacovigilancia posterior a la comercialización, el CHMP concluyó que, aunque no puede excluirse un riesgo teórico, no se ha notificado ningún caso de SRC en más de 3.500 mujeres expuestas que desconocían estar en las primeras fases del embarazo cuando fueron vacunadas contra la rubéola. A la vacuna que contiene rubéola se le atribuye un riesgo teórico estimado de malformaciones graves que oscila entre el 0,5 % y el 1,3 %.

Debido a este teórico riesgo teratogénico, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó en 2011 que, en principio, debe evitarse la vacunación contra la rubéola en las mujeres embarazadas y que debe aconsejarse a las mujeres que desean quedarse embarazadas posponerlo hasta 1 mes después de la vacunación contra la rubéola¹. Los datos actuales indican que los niveles de IgM de la

¹Organización Mundial de la Salud. Vacunas contra la rubéola: documento de posición de la OMS.301-316.15-7-2011. Puede consultarse en <http://www.who.int/wer/2011/wer8629.pdf> 29(86) Tipo de Ref: Comunicación por internet

rubéola tras la vacunación alcanzan un máximo aproximadamente 30 días después de la vacunación y también puede detectarse la IgG.

Habiendo estudiado todos los datos disponibles, el CHMP cree que la vacuna tetravírica debe seguir estando contraindicada en mujeres embarazadas. Teniendo en cuenta que la vacunación contra la rubéola y la varicela induce una respuesta inmunitaria rápida que posibilita la profilaxis tras la exposición, basándose en los datos disponibles y como se refleja en la recomendación de la OMS, el CHMP consideró que existen datos suficientes para reducir el periodo durante el que debe evitarse el embarazo después de la vacunación. Por lo tanto, la información sobre el producto se modifica en consonancia, de forma que indique que debe evitarse el embarazo durante 1 mes tras la vacunación en lugar de 3 meses. Con ánimo de exhaustividad, el CHMP también recomendó actualizar la información sobre el producto de forma que refleje los últimos datos publicados sobre la vacunación contra rubéola en mujeres embarazadas. Basándose en el bajo riesgo teratógico y en el hecho de que no se han notificado casos de SRC, también debe mencionarse en el RCP que la vacunación involuntaria de mujeres que desconocían estar embarazadas con vacunas monovalentes o polivalentes que contienen rubéola, parotiditis y sarampión no debe motivar la interrupción del embarazo.

Personas inmunodeficientes

Con respecto a la contraindicación en personas inmunodeficientes, los titulares de las autorizaciones de comercialización (TAC) presentaron una evaluación de la seguridad de las vacunas tetravíricas (basada en la experiencia hasta la fecha) en personas con distintos tipos de inmunodeficiencias (por ejemplo defectos en los linfocitos T, deficiencias de subclases, etc.).

El CHMP consideró que la contraindicación debía armonizarse y ajustarse según las guías de la OMS y los datos científicos y que, aunque estas vacunas están generalmente contraindicadas en personas inmunodeficientes, algunas pueden beneficiarse de la vacunación.

El CHMP reconoció que las vacunas tetravíricas deben seguir contraindicadas en los pacientes con sistemas inmunitarios gravemente afectados por inmunodeficiencias humorales y/o celulares, por ejemplo la inmunodeficiencia combinada grave (IDCG) y la agammaglobulinemia. Sin embargo, el CHMP llegó a la conclusión de que la actual contraindicación para el uso de vacunas tetravíricas en personas inmunodeficientes debe modificarse para aclarar que, según las guías de la OMS y los datos científicos, para los pacientes infectados por el VIH, debe incluirse el % de CD4+ específico para cada edad. Además, debe añadirse un aviso de que puede considerarse la vacunación en pacientes con algunas inmunodeficiencias (por ejemplo deficiencias en la subclase IgG, neutropenia congénita, enfermedad granulomatosa crónica y trastornos de deficiencia del complemento), si el beneficio es mayor que el riesgo de la vacunación.

Motivos para la modificación de las condiciones de las autorizaciones de comercialización

Considerando lo siguiente:

- El CHMP consideró el procedimiento de arbitraje con arreglo al Artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE para las vacunas monovalentes y polivalentes que contienen sarampión, parotiditis, rubéola y varicela.
- El CHMP revisó todos los datos disponibles sobre el uso en mujeres embarazadas y en pacientes inmunodeficientes de las vacunas que contienen rubéola, entre los que se incluyen las publicaciones más recientes y los datos de farmacovigilancia posterior a la comercialización para las vacunas monovalentes y polivalentes de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela.

El CHMP llegó a la conclusión de que

- los datos aportados eran demasiado limitados y deficientemente documentados para extraer ninguna conclusión y, por lo tanto, sin datos suficientes, las vacunas monovalentes y polivalentes tetravíricas debían seguir estando contraindicadas durante el embarazo.

- los datos eran suficientes para modificar la información sobre el producto para que mencione que se debe evitar el embarazo durante 1 mes (en lugar de 3 meses) tras la vacunación. El CHMP también consideró que en el resumen de las características del producto deben reflejarse los últimos datos publicados sobre la vacunación contra la rubéola en mujeres embarazadas de las vacunas contra la rubéola monovalentes y de las vacunas trivalentes.
- puede considerarse la vacunación con vacunas tetravíricas en pacientes con algunas inmunodeficiencias cuando el beneficio supere al riesgo de la vacunación. La contraindicación en esta población de pacientes también se definió más específicamente por la inclusión del % de CD4+ específico para cada edad para los pacientes infectados por el VIH.

Por lo tanto, el CHMP recomendó modificar las condiciones de las autorizaciones de comercialización para las que se detallan las secciones pertinentes de los resúmenes de las características del producto y de los prospectos en el Anexo III para las vacunas monovalentes y polivalentes que contienen sarampión, parotiditis, rubéola y varicela (ver Anexo I).