



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 de junio de 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

## Preguntas y respuestas sobre la revisión de vacunas monovalentes y multivalentes contra el sarampión, las paperas, la rubéola y/o la varicela)

Resultado de los procedimientos realizados conforme al artículo 20 del Reglamento (CE) N° 726/2004 y al artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE

El 13 de diciembre de 2012, la Agencia Europea de Medicamentos finalizó una revisión del uso de vacunas monovalentes y multivalentes contra el sarampión, las paperas, la rubéola y/o la varicela (SPRV) durante el embarazo y en pacientes con inmunodeficiencias (sistema inmunitario debilitado).

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia concluyó que debía seguir evitándose el uso de estas vacunas durante el embarazo pero que la vacunación involuntaria de mujeres embarazadas con vacunas contra el sarampión, las paperas y/o la rubéola no debía ser un motivo de interrupción del embarazo.

Además, el uso de las SPRV debe seguir evitándose en pacientes con sistemas inmunitarios muy debilitados, pero sí se puede considerar en pacientes con inmunodeficiencias menos graves. El Comité también recomendó realizar algunos cambios en la información sobre el producto para aclarar los riesgos y precauciones a tomar.

### ¿Qué son las SPRV?

Las SPRV son vacunas que se emplean como protección contra las infecciones virales del sarampión, paperas, rubéola y varicela (que puede producir varicela o herpes zóster). Contienen versiones vivas atenuadas (debilitadas) de los virus responsables de estas enfermedades. Las vacunas SPRV pueden presentarse como vacunas individuales para cada infección (monovalentes) o como vacunas combinadas (multivalentes).

Las vacunas multivalentes M-M-RVAXPRO y ProQuad y la vacuna del herpes zóster monovalente Zostavax están autorizadas mediante un procedimiento centralizado para su uso en la Unión Europea (UE). Otras vacunas monovalentes y multivalentes contra el sarampión, las paperas, la rubéola y la varicela están disponibles desde hace muchos años y están autorizadas mediante procedimientos nacionales en los Estados miembros de la Unión Europea con diferentes nombres, como Amunovax,



Priorix, Priorix Tetra, Provarivax, R.O.R. Vax, Rouvax, Trivivac, Varilrix, Varivax, y denominaciones asociadas.

## **¿Cuáles han sido los motivos de la revisión de las vacunas SPRV?**

Algunos virus pueden atravesar la placenta en mujeres embarazadas e infectar a los fetos. En concreto, la rubéola puede producir malformaciones y problemas especialmente en los oídos, los ojos y el corazón (en lo que se conoce como "síndrome rubeólico congénito") y la varicela puede producir malformaciones que afectan a las extremidades (en lo que se conoce como "síndrome varicélico congénito") en neonatos cuyas madres han sufrido varicela en las primeras etapas de la gestación. Las SPRV contienen virus vivos pero debilitados. Aunque están demasiado débiles como para dar lugar a problemas de salud en adultos sanos, su uso en mujeres embarazadas no se ha autorizado debido al posible riesgo para el neonato y se aconseja a las mujeres que no se queden embarazadas durante los tres meses posteriores a la vacunación.

Las SPRV también están contraindicadas en pacientes con inmunodeficiencias, en los que la vacuna puede no funcionar adecuadamente y en los que podrían presentar riesgo de desarrollar una enfermedad grave o extendida.

No obstante, desde la autorización de estas vacunas han aparecido datos nuevos procedentes de su uso posterior a la comercialización y de la bibliografía publicada sobre su seguridad en el embarazo y en pacientes con inmunodeficiencias. Por ello, la agencia belga de medicamentos solicitó al CHMP que realizara una evaluación de la relación riesgo/beneficio de la vacunación en estos grupos y que emitiera un dictamen sobre si las autorizaciones de comercialización de las SPRV debían modificarse o mantenerse. Al mismo tiempo, la Comisión Europea solicitó al CHMP que ampliara su análisis para abarcar también a los productos autorizados por procedimientos centralizados y que evaluara si sus autorizaciones de comercialización debían modificarse o mantenerse.

## **¿Qué datos ha revisado el CHMP?**

El CHMP ha revisado los datos disponibles sobre la seguridad de las vacunas SPRV en el embarazo procedentes del uso posterior a la comercialización y de la bibliografía publicada, centrándose en el riesgo de aborto espontáneo, mortinatalidad, malformaciones, inmadurez y bajo peso del neonato. Los datos incluyeron informes de más de 3.500 mujeres vacunadas de forma involuntaria con vacunas contra la rubéola en las primeras etapas de la gestación y de más de 1.800 a las que se administró la vacuna contra la varicela durante la gestación. El CHMP también consideró las guías disponibles de la Organización Mundial de la Salud.

Para los pacientes con inmunodeficiencias, el Comité revisó las pruebas procedentes de estudios clínicos y los informes sobre el uso posterior a la comercialización.

## **¿Cuáles han sido las conclusiones del CHMP?**

Aunque no se puede excluir completamente la existencia de un riesgo, en más de 5.300 informes de mujeres vacunadas de forma involuntaria con SPRV durante el embarazo no se han comunicado casos de síndrome rubeólico congénito ni de síndrome varicélico congénito. La tasa de malformaciones o de abortos espontáneos en mujeres expuestas a SPRV durante el embarazo no fue superior a la tasa prevista en mujeres no vacunadas. No obstante, las pruebas, que incluían datos de seguimiento de algunos de los casos, no fueron suficientes para que el Comité tuviera la certeza de que no había ninguna relación. Las pruebas sí indicaron que no había ninguna necesidad de retrasar el embarazo durante más de un mes después de la vacunación.

Los pacientes con inmunodeficiencias graves presentaban riesgo de sufrir efectos adversos graves en caso de vacunación con virus vivos, pero en los pacientes en los que estas deficiencias eran menores, como los infectados por VIH pero con recuentos adecuados de linfocitos CD4 (un tipo de glóbulo blanco importante para combatir las infecciones) las pruebas indicaban que las vacunas SPRV se podían administrar de un modo seguro y podrían ser beneficiosas.

Basándose en la evaluación de los datos disponibles actualmente y el debate científico en el seno del Comité, el CHMP concluyó que los beneficios de la vacunación con SPRV no son mayores que sus riesgos durante el embarazo ni en inmunodeficiencias graves y recomendó que debía mantenerse la contraindicación de esta vacunación en estos grupos. No obstante, las mujeres que pretenden quedarse embarazadas solo tienen que retrasar el embarazo un mes después de la vacunación y la vacunación involuntaria contra la rubéola de mujeres gestantes no tiene por qué ser un motivo de interrupción del embarazo. La vacunación se puede considerar en pacientes con inmunodeficiencias menores si los beneficios son mayores que los riesgos. (Esto no se aplica a Zostavax, que tiene diferentes concentraciones e indicaciones). Se deberá actualizar la información sobre el producto de modo que refleje estos cambios.

Todos los cambios realizados en la información sobre el producto para los médicos y los pacientes se detallan [aquí](#) para M-M-RVAXPRO, [aquí](#) para ProQuad, [aquí](#) para Zostavax y [aquí](#) para los productos autorizados mediante procedimientos nacionales.

### **¿Cuáles son las recomendaciones para los pacientes?**

- No se debe administrar vacunas monovalentes ni multivalentes contra SPRV durante el embarazo. Si una mujer está embarazada o cree que pudiera estarlo se lo debe comunicar a su médico o enfermera antes de recibir cualquiera de estas vacunas.
- Las mujeres que han recibido estas vacunas tomarán las precauciones necesarias para evitar un embarazo durante un mes tras la vacunación.
- Si la mujer se queda embarazada antes de transcurrido un mes desde la administración de una de estas vacunas, no significa que su feto esté definitivamente en riesgo ni que tenga que interrumpir el embarazo.
- Los pacientes con inmunodeficiencias graves no deben recibir estas vacunas. En pacientes con inmunodeficiencias menos graves, se puede considerar la vacunación, aunque no siempre confiere la misma protección que en la persona con un sistema inmunitario sano.
- Los pacientes que tengan dudas deben consultar a su médico o farmacéutico.

### **¿Cuáles son las recomendaciones para los médicos?**

- La vacunación con SPRV sigue estando contraindicada en el embarazo y en pacientes con inmunodeficiencia celular o humoral grave (como inmunodeficiencia combinada grave, agammaglobulinemia o SIDA).
- Se debe aconsejar a las mujeres que retrasen el embarazo hasta transcurrido un mes desde la vacunación con SPRV. La vacunación involuntaria con vacunas contra la rubéola durante el embarazo no es un motivo de interrupción del embarazo.
- En niños con infección por VIH, la vacunación está contraindicada en aquéllos con porcentajes de CD4+ específicos de la edad inferiores al 25 % en menores de 12 meses, inferiores al 20 % en niños entre los 12 y los 35 años de edad o inferiores al 15 % en niños entre los 36 y los 59 meses de edad.

- La vacunación se puede considerar en pacientes con determinadas inmunodeficiencias en los que los beneficios son mayores que los riesgos (p. ej., pacientes infectados por el VIH asintomáticos, pacientes con deficiencias selectivas de subclases de IgG, neutropenia congénita, enfermedad granulomatosa crónica y enfermedades de deficiencia del complemento).
- Los pacientes inmunodeficientes vacunados pueden no desarrollar una inmunidad adecuada y se les debe supervisar para detectar el posterior desarrollo de sarampión, parotiditis, rubéola o varicela tras el contacto con estas enfermedades.

La Comisión Europea adoptó una decisión para las SPRV conforme al artículo 31 el 28 de febrero de 2013.

La Comisión Europea adoptó una decisión correctiva para las SPRV conforme al artículo 31 el 27.06.13.

La Comisión Europea adoptó una decisión para M-M-RVAXPRO conforme al artículo 20 el 20 de febrero de 2013.

La Comisión Europea adoptó una decisión para ProQuad conforme al artículo 20 el 18 de febrero de 2013.

La Comisión Europea adoptó una decisión para Zostavax conforme al artículo 20 el 13 de febrero de 2013.

El informe público actual de evaluación de M-M-RVAXPRO puede encontrarse en la página Web de la Agencia en la dirección: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports)

El informe público actual de evaluación de ProQuad puede encontrarse en la página Web de la Agencia en la dirección: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports)

El informe público actual de evaluación de Zostavax puede encontrarse en la página Web de la Agencia en la dirección: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports)