

II lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete tekitajaid sisaldavate vaktsiinide (vt I lisa) teadusliku hindamise üldkokkuvõte

Taustteave

Monovalentsed ja multivalentid leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete (*measels, mumps, rubella and varicella* – MMRV) tekitajaid sisaldavad vaktsiinid on nõrgestatud elusvaktsiinid, mis on näidustatud täiskasvanute ja laste vaktsineerimiseks nimetatud haigusi põhjustavate viiruste vastu. Rasedate ja immuunpuudulikkusega isikute vaktsineerimine MMRV vaktsiinidega on vastunäidustatud.

Punetisi sisaldavaid vaktsiine puudutavate uusimate avaldatud andmete alusel pidas Belgia riigi pädev asutus just rasedate puhul õigustatuks üle vaadata, kas mono- ja multivalentid MMRV vaktsiinid peavad jääma rasedatele vastunäidustatuks, sest mõnedel juhtudel võib vaktsineerimise kasulikkus kaaluda üles sellega kaasnevad riskid. Peale selle viitasid avaldatud andmed ka sellele, et mõned inimrühmad peale rasedate võivad MMRV vaktsiinist kasu saada ja seetõttu tuleb üle vaadata vastunäidustus immuunpuudulikkusega isikute jaoks.

Ülaltoodu alusel algatas Belgia riigi pädev asutus 9. märtsil 2012 direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31 kohaselt esildise, paludes inimravimite komiteel üle vaadata antud vaktsiinide kasulikkuse ja riski tasakaal üldmainitud populatsioonides, st rasedatel ja immuunpuudulikkusega isikutel.

Teaduslik arutelu

Rasedad

Rasedusepuhuse vastunäidustuse ülevaatamisel kaaluti turustamisjärgsest järelevalvest ja avaldatud kirjandusest pärinevaid tõendeid, mis keskendusid iseenesliku aborti, raseduse katkemise, surnultsünni, enneaegsuse ja väikese sünnikaalu esinemisele leetritele, mumpsile, punetistele ja/või tuulerõugetele vastuvõtlike naiste lastel, samuti väärandite ning kaasasündinud punetiste sündroomi ja kaasasündinud tuulerõugete sündroomi riskile selliste naiste lastel.

Turustamisjärgsest järelevalvest ja avaldatud kirjandusest pärit andmed ei näidanud mingeid ohutusprobleeme seoses iseenesliku aborti või kaasasündinud vääranditega rasedatel, keda vaktsineeriti tahtmatult MMRV vaktsiinidega; ühestki kaasasündinud punetiste sündroomi juhust ega kaasasündinud tuulerõugete sündroomi juhust ei ole teatatud. Siiski märkis inimravimite komitee, et turustamisjärgse järelevalve ja rasedusregistri andmed olid olemasoleva vastunäidustuse tõttu ravimiteabes piiratud ning järelduste tegemiseks liiga halvasti dokumenteeritud.

Kaaludes kirjanduses avaldatud uuringute ja turustamisjärgse järelevalve andmeid, järeldas inimravimite komitee, et kuigi teoreetilist riski ei saa välistada, ei ole ühestki kaasasündinud punetiste sündroomi juhust teatatud enam kui 3500 vastuvõtliku naise hulgas, keda oli nende raseduse varases staadiumis teadmatusel punetiste vastu vaktsineeritud. Punetiste tekitajat sisaldavatele vaktsiinidele on omistatud hinnanguline teoreetiline risk raskete väärandite tekkeks, mis jääb vahemikku 0,5%–1,3%.

Selle teoreetilise teratogeense riski tõttu soovitas Maailma Terviseorganisatsioon (WHO) 2011. aastal põhimõtteliselt vältida rasedate vaktsineerimist punetiste vastu. Rasestuda soovivatel naistel soovitati rasestumine pärast punetiste vastu vaktsineerimist 1 kuu võrra edasi lükata.¹ Praegused andmed viitavad sellele, et punetiste IgM saavutab maksimaalse taseme umbes 30 päeva pärast vaktsineerimist ja IgG on samuti kindlakstehtav.

¹World Health Organization. Rubella vaccines: WHO position paper.301-316.15-7-2011. Asub veebiaadressil <http://www.who.int/wer/2011/wer8629.pdf> 29(86) Viite tüüp: interneti teabeedustus

Olles kaalunud kõiki kättesaadavaid andmeid, on inimravimite komitee arvamusel, et MMRV vaktsiin peab olema rasedatele endiselt vastunäidustatud. Arvestades, et punetiste ja tuulerõugete vastu vaktsineerimine tekitab kiire immuunvastuse, mis muudab ekspositsioonijärgse profülaktika võimalikuks, ning võttes aluseks olemasolevad tõendid ja WHO soovitused, leidis inimravimite komitee, et on olemas piisavalt andmeid, lühendamaks vaktsineerimisjärgset perioodi, mille jooksul tuleb rasedust vältida. Seetõttu muudetakse vastavalt ravimiteavet, et rasedust tuleb 3 kuu asemel vältida 1 kuu jooksul pärast vaktsineerimist. Inimravimite komitee soovitas samuti terviklikkuse huvides ravimiteavet uuendada kõige värskemate avaldatud andmetega rasedate vaktsineerimise kohta punetiste vastu. Väikese teoreetilise teratogeense riski ja tõsiasja alusel, et ühestki kaasasündinud punetiste sündroomi juhust ei ole teatatud, tuleb ravimi omaduste kokkuvõttes samuti mainida, et rasedate tahtmatu vaktsineerimine monovalentse või multivalentse mumps, leetrite ja punetiste tekitajaid sisaldava vaktsiiniga ei pea olema raseduse katkestamise põhjus.

Immuunpuudulikkusega patsiendid

Seoses vastunäidustusega immuunpuudulikkusega isikutele esitas müügiloo hoidja MMRV vaktsiinide ohutushinnangu (senise kogemuse alusel) erinevat tüüpi immuunpuudulikkusega (nt T-rakkude defektid, alaklasside puudulikkused jne) isikutel.

Inimravimite komitee leidis, et vastunäidustus tuleb ühtlustada ja kohandada WHO suunistele ning teaduslikele andmetele ja kuigi need vaktsiinid on üldiselt immuunpuudulikkusega isikutele vastunäidustatud, võivad mõned inimesed vaktsineerimisest kasu saada.

Inimravimite komitee tunnistas, et MMRV vaktsiinid peavad jääma vastunäidustatuks humoraalse ja/või tsellulaarse immuunsüsteemi raskete häirete, näiteks raske kombineeritud immuunpuudulikkuse ja agammaglobulineemiaga patsientidele. Inimravimite komitee leidis siiski, et praegust MMRV vaktsiinide kasutamise vastunäidustust immuunpuudulikkusega isikutel tuleb muuta, lisades WHO suuniste kohaselt ja teaduslike andmete alusel HIV-ga nakatunud patsientide jaoks vanusespetsiifilise CD4+ rakkude protsendi. Lisaks tuleb lisada hoiatus, et teatud immuunpuudulikkusega patsientidel (näiteks IgG alamklassi puudulikkused, kaasasündinud neutropeenia, krooniline granulomatoosne haigus ja komplemendi puudulikkusega seotud haigused) võib kaaluda vaktsineerimist, kui sellest oodatav kasu kaalub üles vaktsineerimise riski.

Müügilubade tingimuste muutmise alused

Arvestades et,

- inimravimite komitee arutas esildist direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31 kohaselt monovalentsete ja multivalentsete leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete tekitajaid sisaldavate vaktsiinide kohta;
- inimravimite komitee vaatas üle kõik olemasolevad andmed punetiste tekitajat sisaldavate vaktsiinide kasutamise kohta rasedatel ja immuunpuudulikkusega patsientidel, sealhulgas kõige uuemad publikatsioonid ja turustamisjärgse järelevalve andmed mono- ja multivalentsete leetrite, mumps, punetiste ning tuulerõugete tekitajaid sisaldavate vaktsiinide kohta.

Inimravimite komitee järeldas, et:

- esitatud andmed olid järelduste tegemiseks liiga piiratud ja halvasti dokumenteeritud ning seetõttu peavad monovalentsed ja multivalentsete MMRV vaktsiinid piisavate andmete puudumisel jääma raseduse ajal vastunäidustatuks;
- andmed olid piisavad, muutmaks ravimiteavet nii, et rasedust tuleb vältida 1 kuu jooksul pärast vaktsineerimist (3 kuu asemel). Samuti otsustas inimravimite komitee, et monovalentsete punetiste vaktsiinide ja multivalentsete MMR vaktsiinide ravimi omaduste kokkuvõttes peavad olema ära toodud kõige uuemad avaldatud andmed rasedate vaktsineerimise kohta punetiste vastu;

- vaksineerimist MMRV vaktsiinidega võib kaaluda valitud immuunpuudulikkuse tüüpidega patsientidel, kui kasulikkus kaalub üles vaksineerimise riski. Vastunäidustust selles patsientide populatsioonis määratleti täpsemalt, lisades HIV-infektsiooniga patsientide jaoks vanusespetsiifilise CD4+ rakkude protsendi.

Seetõttu soovitas inimravimite komitee muuta monovalentsete ja multivalentsete leetrite, mumpsi, punetiste ja tuulerõugete tekitajaid sisaldavate vaktsiinide (vt I lisa) müügilubade tingimusi, mille jaoks on III lisas toodud ravimi omaduste kokkuvõtete ning pakendi infolehtede vastavad lõigud.