



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27. juuni 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

## Monovalentsete ja multivalentsete leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete vaktsiinide teave

Määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 20 ja direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31 kohase esildismenetluse tulemused

Euroopa Raviamet lõpetas 13. detsembril 2012 monovalentsete ja multivalentsete leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete vaktsiinide raseduse ajal ja immuunpuudulikkusega (nõrgestatud immuunsüsteemiga) patsientidel kasutamise hindamise.

Euroopa Raviameti inimravimite komitee järeldas, et nende vaktsiinide kasutamisest tuleb raseduse ajal endiselt hoiduda, kuid rasedate juhulikuks vaktsineerimisel leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete viirust sisaldavate vaktsiinidega ei pea rasedust katkestama.

Leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete viirust sisaldavate vaktsiinide kasutamisest tuleb jätkuvalt hoiduda väga raskelt nõrgenenud immuunsüsteemiga patsientidel, kuid kergema immuunpuudulikkuse korral võib nende kasutamist kaaluda. Samuti soovitas inimravimite komitee riskide ja ettevaatusabinõude täpsustamiseks teha ravimiteabesse teatud muudatused.

### Mis on leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete vaktsiinid?

Leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete viirust sisaldavad vaktsiinid aitavad kaitsta organismi selliste viirusinfektsioonide vastu nagu leetrid, mumps, punetised ja tuulerõuged/vöötohatis. Vaktsiinid sisaldavad nimetatud haigusi tekitavate elusviiruste atenueeritud (nõrgestatud) tüvesid. Leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete vaktsiine võidakse turustada üksikvaktsiinina üksikhaiguse vastu (monovalentne vaktsiin) või kombinatsioonvaktsiinidena (multivalentsete vaktsiinidena).

Multivalentsete vaktsiinid M-M-RVAXPRO ja ProQuad ning monovalentne vöötohatise vaktsiin Zostavax on saanud Euroopa Liidus müügiloo tsentraliseeritud menetluse kaudu. Muud leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete vastased monovalentsed ja multivalentsete vaktsiinid on saanud müügiload riikliku menetluse kaudu ning neid on turustatud Euroopa Liidu liikmesriikides erinevate kaubanduslike nimetuste all (Armunovax, Priorix, Priorix Tetra, Provarivax, R.O.R. Vax, Rouvax, Trivivax, Varilrix, Varivax ja sarnased nimetused) juba palju aastaid.



## **Miks leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete vaktsiinid läbi vaadati?**

Mõned viirused on rasedatel võimelised läbima platsenta ja nakatama loodet. Nii näiteks võib punetiste viirus põhjustada kõrvade, silmade ja südame arenguhäireid ning -probleeme (kaasasündinud punetiste sündroom) ja tuulerõugete viirus võib põhjustada jäsemete arenguhäireid (kaasasündinud tuulerõugete sündroom) lastel, kelle emad nakatusid mainitud viirustega raseduse varases järgus. Leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete vaktsiinid sisaldavad nõrgestatud, aga siiski elusviirusi. Ehkki need viirused on liiga nõrgad, et kutsuda esile terviseprobleeme tervetel täiskasvanutel, ei ole nende kasutamine raseduse ajal lubatud võimaliku ohu tõttu lootele. Naistel ei soovitata kolme kuu vältel pärast vaktsineerimist rasestuda.

Leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete vaktsiinid on vastunäidustatud ka immuunpuudulikkusega patsientidele, kellel vaktsiin ei pruugi korralikult toimida ja kellel on vaktsineerimise korral oht raske või laialdase levikuga haiguse tekkeks.

Nimetatud vaktsiinide heakskiitmise järel on teatavaks saanud uued turustamisjärgse kasutamise andmed ja kirjandusandmed nende ohutuse kohta rasedatel ja immuunpuudulikkusega patsientidel. Seetõttu palus Belgia raviamet, et inimravimite komitee hindaks vaktsineerimise kasulikkuse ja riski suhet selles populatsioonis ning võtaks vastu otsuse leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete vaktsiinide müügilubade muutmise või säilitamise kohta. Samal ajal palus Euroopa Komisjon inimravimite komiteel hindamist laiendada, et see hõlmaks ka tsentraliseeritud menetluse kaudu müügiloo saanud vaktsiine, ning võtta vastu otsus nende müügilubade muutmise või säilitamise kohta.

## **Millised andmed inimravimite komitee läbi vaatas?**

Inimravimite komitee tutvus olemasolevate turustamisjärgse kasutamise andmete ja kirjandusandmetega leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete vaktsiinide ohutuse kohta raseduse ajal, keskendudes eelkõige iseenesliku aborti, surnultsündide, kaasasündinud arenguhäirete, enneaegsuse ja väikese sünnikaalu riskile. Andmed hõlmasid teateid enam kui 3500 naise kohta, keda oli raseduse varases järgus teadmatusel vaktsineeritud punetiste viirust sisaldava vaktsiiniga, ja enam kui 1800 naise kohta, kes olid raseduse ajal saanud tuulerõugete viirust sisaldavat vaktsiini. Inimravimite komitee võttis arvesse ka Maailma Terviseorganisatsiooni vastavat suunist.

Immuunpuudulikkusega patsientide osas tutvus inimravimite komitee kliinilistest uuringutest pärinevate tõenditega ja turustamisjärgse kasutamise andmetega.

## **Mis olid inimravimite komitee järeldused?**

Kuigi riski ei saa täielikult välistada, puudusid kaasasündinud punetiste sündroomi ja kaasasündinud tuulerõugete sündroomi juhud enam kui 5300 teates naiste kohta, keda oli raseduse varases järgus teadmatusel leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete vaktsiiniga vaktsineeritud. Kaasasündinud arenguhäirete ja iseeneslike abortide esinemissageduse määr ei olnud raseduse ajal leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete vaktsiinidega kokku puutunud naistel kõrgem kui oodatav määr vaktsineerimata naistel. Olemasolevad tõendid, sealhulgas mõne juhu järelkontroll, olid siiski ebapiisavad ega võimaldanud inimravimite komiteel nende alusel järeldada vastava seose puudumist. Kuid olemasolevad andmed näitasid, et rasestumist ei ole vaja edasi lükata rohkem kui üks kuu pärast vaktsineerimist.

Raske immuunpuudulikkusega patsientidel täheldati elusvaktsiinidega vaktsineerimisel raskete kõrvaltoimete tekkeriski, samas kui kergemate immuunpuudulikkuse vormidega patsientidele, sealhulgas ka HIV-infektsiooniga patsientidele, kelle CD4 rakkude (vere teatud valgeliided, mis on

tähtsad infektsioonidega võitlemisel) sisaldus on piisavalt suur, on leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete vaktsiini manustamine olemasolevate tõendite kohaselt ohutu ja võib olla kasulik.

Olemasolevate andmete hindamise ja inimravimite komitees asetleidnud arutelu põhjal järeldas inimravimite komitee, et leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete vaktsiinide kasulikkus ei ole raseduse või raske immuunpuudulikkuse korral suurem kui nendega kaasnevad riskid, ning soovitas vaktsineerimise nendes populatsioonides jätta endiselt vastunäidustatuks. Samas peavad raseduda soovivad naised rasedumise edasi lükkama ainult üks kuu pärast vaktsineerimist ja rasedad, keda on teadmatusel vaktsineeritud punetiste vaktsiiniga, ei pea rasedust sel põhjusel katkestama. Kergemate immuunpuudulikkuse vormidega patsientidel võib samuti kaaluda vaktsineerimist, kui sellest oodatav kasu kaalub üles võimalikud riskid. Eelöeldu ei kehti Zostavaxi kohta, mille tugevused ja näidustused on erinevad. Ravimiteavet tuleb ajakohastada, et kajastada neid muudatusi.

Arstide ja patsientide täielik teave vaktsiini M-M-RVAXPRO muudatuste kohta on [siin](#), vaktsiini ProQuad kohta [siin](#), vaktsiini Zostavax kohta [siin](#) ja riikliku menetluse vahendusel müügiloa saanud vaktsiinide kohta [siin](#).

### Mis on soovitused patsientidele?

- Rasedatele ei tohi manustada monovalentseid ega multivalentseid leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete vaktsiine. Kui naine on rase või arvab, et on rase, peab ta arsti või õde enne vaktsineerimist sellest teavitama.
- Naised, keda on nende vaktsiinidega vaktsineeritud, peavad järgima vajalikke ettevaatusabinõusid, et mitte raseduda ühe kuu vältel pärast vaktsineerimist.
- Kui naine rasedub ühe kuu vältel pärast leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete vaktsiiniga vaktsineerimist, siis ei tähenda see, et loode on kindlasti ohustatud või et rasedus tuleb katkestada.
- Raskelt nõrgestatud immuunsüsteemiga patsientidele ei tohi leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete vaktsiini manustada. Kergema immuunpuudulikkusega patsientide vaktsineerimist võib kaaluda, ehkki see ei taga alati samasugust kaitset kui normaalse immuunsüsteemiga inimestel.
- Mis tahes küsimuste korral peavad patsiendid pöörduma oma arsti või apteekri poole.

### Mis on soovitused arstidele?

- Vaktsineerimine leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete vaktsiiniga on rasedatel ja raske humoraalse või rakulise immuunpuudulikkusega (nt raske kombineeritud immuunpuudulikkus, agammaglobulineemia või AIDS) patsientidel vastunäidustatud.
- Naistele tuleb öelda, et nad ei tohi raseduda ühe kuu vältel pärast leetrite, mumps, punetiste ja/või tuulerõugete vaktsiiniga vaktsineerimist. Punetiste vaktsiiniga vaktsineerimise tõttu ei pea rasedust katkestama, kui enne vaktsineerimist ei olnud rasedus teada.
- HIV-infektsiooniga lastel on vaktsineerimine vastunäidustatud, kui vanusespetsiifiline CD4 rakkude protsent on noorematel kui 12 kuu vanustel lastel alla 25%, 12–35 kuu vanustel lastel alla 20% ja 36–59 kuu vanustel lastel alla 15%.
- Teatud immuunpuudulikkuse vormidega patsientidel (nt sümptomiteta HIV-infektsiooniga patsiendid, selektiivse IgG alamklassi puudulikkusega patsiendid, kaasasündinud neutropeeniaga patsiendid, kroonilise granulomatoosse tõvega patsiendid ja komplemendi süsteemi puudulikkusega

seotud haigustega patsiendid) võib vaksineerimist kaaluda, kui sellest oodatav kasu on suurem kui vaksineerimise riskid.

- Vaksineeritud immuunpuudulikkusega patsientidel ei pruugi tekkida piisavat immuunsust ja neid tuleb jälgida leetrite, mumpsu, punetiste ja/või tuulerõugete tekke suhtes pärast kokkupuudet nimetatud haigusi põdevate inimestega.

Euroopa Komisjon tegi artikli 31 kohase otsuse leetrite, mumpsu, punetiste ja/või tuulerõugete viirust sisaldavate vaktsiinide kohta 28. veebruaril 2013.

Euroopa Komisjon tegi artikli 31 kohase parandusotsuse leetrite, mumpsu, punetiste ja/või tuulerõugete viirust sisaldavate vaktsiinide kohta 27. juunil 2013.

Euroopa Komisjon tegi artikli 20 kohase otsuse vaktsiini M-M-RVAXPRO kohta 20. veebruaril 2013.

Euroopa Komisjon tegi artikli 20 kohase otsuse vaktsiini ProQuad kohta 18. veebruaril 2013.

Euroopa Komisjon tegi artikli 20 kohase otsuse vaktsiini Zostavax kohta 13. veebruaril 2013.

Euroopa avaliku hindamisaruande täistekst vaktsiini M-M-RVAXPRO kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports)

Euroopa avaliku hindamisaruande täistekst vaktsiini ProQuad kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports)

Euroopa avaliku hindamisaruande täistekst vaktsiini Zostavax kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports)