

II priedas

Mokslinės išvados ir rinkodaros leidimų sąlygų keitimo motyvai

Mokslinės išvados

Vakcinų, kurių sudėtyje yra tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių virusų (žr. I priedą), mokslinio vertinimo santrauka

Bendra informacija

Monovalentės ir daugiavalentės vakcinos, kurių sudėtyje yra tymų, kiaulytės, raudonukės ir (arba) vėjaraupių virusų (TKRV vakcinos), – tai suaugusiesiems ir vaikams skiepyti skirtos gyvos susilpnintos vakcinos nuo šių virusų. Šiomis TKRV vakcinomis negalima skiepyti nėščių moterų ir žmonių, kurių imunitetas susilpnėjęs.

Remdamosi leidiniuose paskelbtais naujausiais duomenimis apie vakcinas, kurių sudėtyje yra raudonukės viruso, ypač duomenimis, kurie susiję su nėščiomis moterimis, Belgijos nacionalinės kompetentingos institucijos nusprendė, kad reikia peržiūrėti, ar nereikėtų išbraukti nėščių moterų iš monovalenčių ir daugiavalenčių TKRV vakcinų kontraindikacijų sąrašo, kadangi tam tikrais pavieniais atvejais skiepimo šiomis vakcinomis nauda gali būti didesnė už keliamą riziką. Be to, iš leidiniuose paskelbtų duomenų taip pat buvo matyti, kad kai kurių kitų grupių žmonėms, ne tik nėščiosioms, TKRV vakcina gali būti naudinga, todėl reikėjo peržiūrėti kontraindikaciją, susijusią su žmonėmis, kurių imunitetas susilpnėjęs.

Remdamosi minėta informacija, 2012 m. kovo 9 d. Belgijos nacionalinės kompetentingos institucijos pradėjo kreipimosi procedūrą pagal Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnį, prašydamos Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komiteto (CHMP) peržiūrėti šių vakcinų naudos ir rizikos pirmiau minėtoms populiacijoms, t. y. nėščioms moterims ir žmonėms, kurių imunitetas susilpnėjęs, santykį.

Mokslinė diskusija

Nėščios moterys

Peržiūrint su nėštumu susijusią kontraindikaciją apsvarstyti poregistracinio stebėjimo duomenys ir publikacijos, kuriose daugiausia dėmesio skirta spontaninio aborto, persileidimo, negyvagimio ar neišnešioti kūdikio gimimo ir pernelyg mažo naujagimio svorio rizikai, kuri gali kilti tymams, kiaulytei, raudonukei ir (arba) vėjaraupiams neatsparioms moterims, taip pat tokių moterų palikuonių išsigimimo ir įgimto raudonukės sindromo (ĮRS) rizikai bei įgimto vėjaraupių sindromo (ĮVS) rizikai.

Peržiūrėjus pateiktus poregistracinio stebėjimo duomenis ir publikacijas, nenustatyta jokių nerimą keliančių saugumo klausimų dėl nėščių moterų, kurios netyčia buvo paskiepytos TKRV vakcinomis, spontaninio aborto ar jų vaikų išsigimimų, ir nė vieno užregistruoto ĮRS ar ĮVS atvejo. Tačiau CHMP atkreipė dėmesį, kad dėl šiuo metu preparato informaciniuose dokumentuose nurodytos kontraindikacijos sukaupta nedaug poregistracinio stebėjimo duomenų ir nėščiųjų registro duomenų ir jie yra nepakankamai išsamiai pagrįsti dokumentais, todėl negalima padaryti jokių išvadų šiuo klausimu.

Svarstydamas publikuotų tyrimų ir poregistracinio stebėjimo duomenis, CHMP priėjo prie išvados, kad nors teorinės rizikos galimybės negalima atmesti, tarp daugiau kaip 3500 minėtiems virusams neatsparių moterų, kurios nežinodamos, kad laukiasi, ankstyvo nėštumo laikotarpiu pasiskiepijo nuo raudonukės, neužregistruota nė vieno ĮRS atvejo. Apytikslė teorinė su vakcina, kurioje yra raudonukės viruso, susijusių sunkių išsigimimų rizika svyruoja nuo 0,5 iki 1,3 %.

Dėl šios teorinės teratogeninės rizikos 2011 m. Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) rekomendavo iš esmės neskiepyti nėščių moterų nuo raudonukės, o moterims, kurios ketina pastoti, rekomenduoti palaukti mėnesį po paskiepimo nuo raudonukės¹. Iš dabartinių duomenų matyti, kad aukščiausia

¹World Health Organization. Rubella vaccines: WHO position paper.301-316.15-7-2011. Available on <http://www.who.int/wer/2011/wer8629.pdf> 29(86) Ref Type: Internet Communication.

tašką raudonukės viruso IgM antikūnų koncentracija pasiekia praėjus maždaug 30 parų nuo paskiepijimo; IgG antikūnų taip pat galima aptikti.

Apsvarstęs visus turimus duomenis, CHMP laikosi nuomonės, kad TKRV vakcinos ir toliau turėtų būti kontraindikuotinos nėščioms moterims. Atsižvelgdamas į tai, kad vakcina nuo raudonukės ir vėjaraupių sukelia greitą imuninę reakciją, dėl kurios pacientams patyrus viruso poveikį galima sėkmingai taikyti profilaktinį gydymą, remdamasis turimais įrodymais ir atsižvelgdamas į tai, kas nurodyta PSO rekomendacijoje, CHMP laikėsi nuomonės, jog yra pakankamai duomenų, kuriais remiantis galima sutrumpinti laikotarpį po pasiskiepijimo, kuriuo rekomenduojama nepastoti. Todėl atitinkamai iš dalies keičiami preparato informaciniai dokumentai, kad juose būtų nurodyta, jog reikėtų vengti pastoti ne 3, o tik vieną mėnesį po pasiskiepijimo. Siekdamas nuoseklumo, CHMP taip pat rekomendavo atnaujinti preparato informacinius dokumentus ir į juos įtraukti naujausius paskelbtus duomenis, susijusius su nėščių moterų skiepimu nuo raudonukės. Atsižvelgiant į nedidelę teorinę teratogeninę riziką ir į tai, kad neužregistruota nė vieno ĮRS atvejo, preparato charakteristikų santraukoje taip pat turėtų būti nurodyta, jog moterims, kurios nežinodamos, kad laukiasi, netyčia pasiskiepijo monovalente ar daugiavalente vakcina, kurios sudėtyje yra kiaulytės, tymų ir raudonukės virusų, nebūtina nutraukti nėštumo.

Žmonės, kurių imunitetas susilpnėjęs

Dėl kontraindikacijos, susijusios su žmonėmis, kurių imunitetas susilpnėjęs, rinkodaros leidimo turėtojais pateiktą (lig šiol sukaupia patirtimi pagrįstą) TKRV vakcinų saugumo įvairių rūšių imuninės sistemos sutrikimų (pvz., T ląstelių defektų, imunoglobulino poklasių trūkumą ir kt.) turintiems žmonėms vertinimą.

CHMP išreiškė nuomonę, jog šią kontraindikaciją reikėtų suderinti ir pakoreguoti pagal PSO rekomendacijas ir mokslinius duomenis ir kad nors apskritai šiomis vakcinomis negalima skiepyti žmonių, kurių imunitetas susilpnėjęs, kai kuriems iš jų šios vakcinos gali būti naudingos.

CHMP pripažino, kad pacientams, turintiems sunkių humoralinės ir (arba) ląstelių imuninės sistemos sutrikimų, pvz., sergantiems sunkios formos kombinuotu imunodeficitu ir agamaglobulinemija, TKRV vakcinos ir toliau turėtų būti kontraindikuotinos. Tačiau CHMP priėjo prie išvados, kad reikėtų iš dalies pakeisti šiuo metu informaciniuose dokumentuose nurodytą kontraindikaciją, susijusią su žmoniu, kurių imunitetas susilpnėjęs, skiepimu TKRV vakcinomis, patikslinant, kad remiantis PSO gairėmis ir moksliniais duomenimis, ŽIV infekuotų pacientų atveju reikėtų atsižvelgti į pagal amžių vertinamą CD4+ T limfocitų procentinį dydį. Be to, preparato informacinius dokumentus reikėtų papildyti įspėjimu, kad galimybę skiepyti pacientus, turinčius tam tikrų imuninės sistemos sutrikimų (pvz., kuriems diagnozuotas IgG poklasių trūkumas, įgimta neutropenija, lėtinė granulomatozinė liga ir su komplemento sistemos baltymų trūkumu susijusios ligos) galima apsvastyti, jeigu skiepijimo nauda yra didesnė už keliamą riziką.

Rinkodaros leidimų sąlygų keitimo motyvai

Kadangi

- CHMP apsvartė kreipimąsi pagal Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnį dėl monovalenčių ir daugiavalenčių vakcinų, kurių sudėtyje yra tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių virusų;
- CHMP peržiūrėjo visus turimus duomenis, susijusius su nėščią moterų ir pacientų, kurių imunitetas susilpnėjęs, skiepimu vakcinomis, kurių sudėtyje yra raudonukės viruso, įskaitant naujausius leidinius ir poregistracinio stebėjimo duomenis, susijusius su monovalentėmis ir daugiavalentėmis vakcinomis nuo tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių;

CHMP priėjo prie išvados, kad:

- pateikta pernelyg mažai duomenų ir jie yra nepakankamai pagrįsti, todėl negalima padaryti jokių išvadų šiuo klausimu, o nesant reikalavimus atitinkančių duomenų, nėštumo laikotarpiu ir toliau turėtų būti kontraindikuotina skiepytis monovalentėmis ir daugiavalentėmis TKRV vakcinomis;
- šių duomenų pakanka, kad jais remiantis būtų galima iš dalies pakeisti preparato informacinius dokumentus ir juose nurodyti, jog moterys turėtų vengti pastoti mėnesį (o ne 3 mėnesius) po pasiskiepijimo šiomis vakcinomis. CHMP taip pat laikėsi nuomonės, kad į monovalenčių vakcinų nuo raudonukės ir daugiavalenčių TKR vakcinų preparato charakteristikų santrauką reikėtų įtraukti leidiniuose paskelbtus naujausius duomenis, susijusius su nėščių moterų skiepijimu nuo raudonukės;
- galimybę skiepyti pacientus, turinčius tam tikrų imuninės sistemos sutrikimų, TKRV vakcinomis galima apsvarstyti, jei skiepijimo šiomis vakcinomis nauda yra didesnė už keliamą riziką. Su šia pacientų populiacija susijusi kontraindikacija taip pat papildyta: į ją įtraukiant pagal amžių nustatomą CD4+ T-limfocitų procentinį dydį, į kurį reikia atsižvelgti ŽIV infekuotų pacientų atveju;

todėl CHMP rekomendavo keisti monovalenčių ir daugiavalenčių vakcinų, kurių sudėtyje yra tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių virusų (žr. I priedą), kurių atitinkami preparato charakteristikų santraukų ir pakuotės lapelių skyriai išdėstyti III priede, rinkodaros leidimų sąlygas.