

2013 m. birželio 27 d.
EMA/136606/2013 red.1
EMA/H/A-31/1333
EMA/H/C/000604/A20/45
EMA/H/C/000622/A20/60
EMA/H/C/000674/A20/52

Klausimai ir atsakymai dėl monovalenčių ir daugiavalenčių vakcinų nuo tymų, kiaulytės, raudonukės ir (arba) vėjaraupių peržiūros

Reglamento (EB) Nr. 726/2004 20 straipsnyje ir Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnyje numatytų procedūrų rezultatai

2012 m. gruodžio 13 d. Europos vaistų agentūra užbaigė monovalenčių ir daugiavalenčių vakcinų nuo tymų, kiaulytės, raudonukės ir (arba) vėjaraupių (TKRV) vartojimo nėštumo laikotarpiu ir esant imuninės sistemos sutrikimams (susilpnėjus imuninei sistemai) peržiūrą.

Agentūros Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) priėjo prie išvados, kad šių vakcinų, kaip ir anksčiau, reikėtų vengti nėštumo laikotarpiu, tačiau nėščią moterį netyčia paskiepijus vakcina, kurioje yra tymų, kiaulytės, raudonukės ir (arba) vėjaraupių virusų, nutraukti nėštumo nebūtina.

Be to, kaip ir anksčiau, vakcinų nuo TKRV reikėtų vengti pacientams, kurių imuninė sistema labai susilpnėjusi, tačiau galimybę vartoti šias vakcinas esant mažesniems imuninės sistemos sutrikimams galima svarstyti. Komitetas taip pat rekomendavo kelis preparatų informacinių dokumentų pakeitimus siekiant patikslinti juose pateikiamą informaciją apie pacientams kylančią riziką ir atsargumo priemones, kurių reikėtų imtis.

Kas yra vakcinos nuo TKRV?

Vakcinos nuo TKRV – tai vakcinos, kurios padeda apsisaugoti nuo tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių virusų (pastarasis gali sukelti vėjaraupius arba juostinę pūslelinę) sukeltamų infekcijų. Jų sudėtyje yra gyvų susilpnintų šias ligas sukeliančių virusų. Vakcinos nuo TKRV gali būti tiekiamos kaip monovalentės (jos padeda apsisaugoti nuo vienos infekcijos) arba kaip daugiavalentės (sudėtinės) vakcinos.

Visoje Europos Sąjungoje galiojantys daugiavalenčių vakcinų M-M-RVAXPRO ir ProQuad bei monovalentės vakcinos nuo juostinės pūslelinės, Zostavax, rinkodaros leidimai suteikti centralizuotos procedūros būdu. Kitų monovalenčių ir daugiavalenčių vakcinų nuo tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių rinkodaros ES valstybėse narėse leidimai buvo suteikti vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis, ir jomis prekiaujama jau daugelį metų, skirtingais prekiniais pavadinimais, įskaitant Amunovax, Priorix, Priorix Tetra, Provarivax, R.O.R. Vax, Rouvax, Trivivac, Varilrix, Varivax ir susijusiais pavadinimais.



Kodėl vakcinos nuo TKRV buvo peržiūrėtos?

Kai kurie virusai nėščios moters kūne gali prasiskverbti pro placentą ir patekti į negimusio kūdikio organizmą. Visų pirma ankstyvame nėštumo etape į motinos organizmą patekęs raudonukės virusas gali sukelti kūdikio išsigimimus ir sveikatos sutrikimus, ypač susijusius su ausimis, akimis ir širdimi (dar vadinamus įgimtu raudonukės sindromu), o vėjaraupių virusas gali sukelti su galūnėmis susijusius išsigimimus (dar vadinamus įgimtu vėjaraupių sindromu). Vakcinų nuo TKRV sudėtyje yra susilpnintų, bet gyvų virusų. Nors šie virusai pernelyg silpni, kad galėtų sukelti sveikatos sutrikimus sveikiems suaugusiesiems, dėl galimo pavojaus negimusiems kūdikiams, šiomis vakcinomis negalima skiepyti nėščių moterų; be to, moterims rekomenduojama tris mėnesius po vakcinacijos saugotis nėštumo.

Vakcinų nuo TKRV taip pat negalima vartoti imuninės sistemos sutrikimų turintiems pacientams, kuriems gali pasireikšti netinkamas vakcinos poveikis ir kurie gali susirgti sunkia arba plačiai paplitusia liga.

Tačiau suteikus vakcinų nuo TKRV rinkodaros leidimus, buvo gauta naujų su šių vakcinų vartojimu po jų pateikimo rinkai susijusių ir paskelbtoje literatūroje pateiktų duomenų apie jų saugumą nėštumo laikotarpiu ir esant imuninės sistemos sutrikimams. Todėl Belgijos vaistų agentūra paprašė CHMP atlikti šių grupių skiepavimo vakcinomis nuo TKRV naudos ir rizikos santykio vertinimą ir pateikti savo nuomonę, ar nereikėtų keisti šių vakcinų rinkodaros leidimų sąlygų, ar juo reikėtų palikti tokius, kokie yra. Tuo pačiu metu Europos Komisija paprašė CHMP išplėsti procedūrą, į ją įtraukiant preparatus, kurių rinkodaros leidimai buvo suteikti centralizuotu būdu, ir išanalizuoti, ar nereikėtų pakeisti jų rinkodaros leidimų sąlygų, ar juos reikėtų palikti tokius, kokie yra.

Kuriuos duomenis CHMP peržiūrėjo?

CHMP peržiūrėjo su vakcinų nuo TKRV vartojimu po jų pateikimo rinkai susijusius ir paskelbtoje literatūroje pateiktus duomenis apie jų saugumą nėštumo laikotarpiu, daugiausia dėmesio skirdamas savaiminio persileidimo, negyvagimio, išsigimimų, pirmalaikio gimdymo ir pernelyg mažo naujagimio svorio pavojui. Be kita ko, peržiūrėti pranešimai apie daugiau 3 500 moterų, kurioms ankstyvame nėštumo etape netyčia buvo sušvirkšta vakcinos su raudonukės virusu, ir apie daugiau kaip 1 800 moterų, kurios nėštumo laikotarpiu buvo paskiepytos vakcina su vėjaraupių virusu. CHMP taip pat apsvairstė atitinkamas Pasaulio sveikatos organizacijos patvirtintas rekomendacijas.

Dėl imuninės sistemos sutrikimų turinčių pacientų, komitetas išanalizavo klinikinių tyrimų metu surinktus įrodymus ir su vakcinų vartojimu po jų pateikimo rinkai susijusius pranešimus.

Kokios CHMP išvados?

Nors tokios rizikos negalima visiškai atmesti, peržiūrėjus daugiau kaip 5 300 pranešimų apie moteris, kurios nėštumo laikotarpiu buvo netyčia paskiepytos vakcinomis nuo TKRV, nenustatyta nė vieno įgimto raudonukės sindromo ar įgimto vėjaraupių sindromo atvejo. Išsigimimų ar savaiminio persileidimo atvejų skaičius moterų, kurios nėštumo laikotarpiu buvo paskiepytos vakcinomis nuo TKRV, grupėje buvo ne didesnis, nei buvo numatyta neskiepėtų moterų grupėje. Tačiau nepaisant turimų įrodymų, įskaitant kai kurių atvejų tolesnio stebėjimo duomenis, komitetas nebuvo visiškai įsitikinęs, kad vakcinos nuo TKRV ir minėti sutrikimai nesusiję. Turimi įrodymai iš tiesų leido manyti, kad atidėti nėštumą daugiau kaip mėnesį po vakcinacijos nebūtina.

Paskiepijus vakcinomis su gyvais virusais, sunkių imuninės sistemos sutrikimų turintiems pacientams iškilo rimto nepageidaujamo poveikio pavojus, tačiau iš sukauptų įrodymų matyti, kad mažesnių imuninės sistemos sutrikimų turintiems pacientams, įskaitant ŽIV infekuotus pacientus, kurių kraujyje

yra pakankamas CD4 ląstelių (baltųjų kraujo kūnelių, kurie atlieka svarbų vaidmenį kovojant su infekcija) skaičius, vakcinos nuo TKRV būtų saugios ir gali būti naudingos.

Atsižvelgdamas į šiuo metu turimų duomenų vertinimą ir komitete įvykusią mokslinę diskusiją, CHMP priėjo prie išvados, kad vakcinų nuo TKRV nauda nėra didesnė už jų keliamą riziką nėštumo laikotarpiu ar esant sunkiems imuninės sistemos sutrikimams, ir rekomendavo toliau kontraindikuoti šias vakcinas šioms grupėms. Tačiau moterims, kurios ketina pastoti, reikia išlaukti tik vieną mėnesį po vakcinacijos, o nėštumo laikotarpiu netyčia nuo raudonukės paskiepytoms moterims nutraukti nėštumą nebūtina. Galimybę skiepyti nedidelių imuninės sistemos sutrikimų turinčius pacientus galima svarstyti, jei vakcinacijos nauda didesnė už keliamą riziką. (Tai netaikoma Zostavax, kurio stiprumas ir indikacijos skiriasi). Preparato informacinius dokumentus reikėtų atnaujinti, kad juose būtų matomi šie pakeitimai.

Išsamūs gydytojams ir pacientams skirtos informacijos apie M-M-RVAXPRO pakeitimai pateikiami [čia](#), apie ProQuad – [čia](#), apie Zostavax – [čia](#), o apie preparatus, kurių rinkodaros leidimai suteikti vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis, – [čia](#).

Kokios rekomendacijos pacientams?

- Nėštumo laikotarpiu moterų negalima skiepyti monovalentėmis ar daugiavalentėmis vakcinomis nuo TKRV. Jeigu moteris yra arba mano, kad gali būti nėščia, prieš skiepydamasi šiomis vakcinomis, ji turėtų pasakyti apie tai savo gydytojui arba slaugytojui.
- Bent viena iš šių vakcinų paskiepytos moterys turėtų imtis būtinų atsargumo priemonių, kad nepastotų mėnesį po vakcinacijos.
- Jeigu moteris pastoja praėjus mažiau, nei mėnesiui po paskiepimo bent viena iš šių vakcinų, tai nereiškia, kad jos kūdikiui tikrai iškilo pavojus ar kad nėštumą reikia nutraukti.
- Pacientų, kurių imuninė sistema labai nusilpusi, negalima skiepyti šiomis vakcinomis. Galimybę šiomis vakcinomis skiepyti mažesnių imuninės sistemos sutrikimų turinčius pacientus galima svarstyti, tačiau tokiu atveju apsaugos lygis gali būti mažesnis, nei paskiepijus asmenį, kurio imuninė sistema nesutrikusi.
- Iškilus klausimams, pacientai turėtų pasikalbėti su savo gydytoju arba vaistininku.

Kokios rekomendacijos vaistus skiriantiems gydytojams?

- Kaip ir anksčiau, vakcinomis nuo TKRV negalima skiepyti nėščiųjų ir pacientų, kuriems nustatytas sunkios formos humoralinio ar ląstelinio imuniteto deficitas (pvz., sunkus kombinuotas imunodeficitas, agamaglobulinemija ar AIDS);
- TKRV paskiepytoms moterims reikėtų rekomenduoti mėnesį vengti pastoti. Nėštumo laikotarpiu netyčia vakcina su raudonukės virusu pasiskiepytoms moterims nutraukti nėštumo nebūtina.
- Šiomis vakcinomis negalima skiepyti ŽIV infekuotų vaikų, kurių kraujyje esanti CD4+ limfocitų koncentracija yra mažesnė, nei pagal amžių nustatyta riba, t. y. iki 12 mėnesių – 25 %, 12–35 mėnesiai – 20 %, ir 36–59 mėnesiai – 15 %.
- Galimybę skiepyti pacientus, kuriems nustatyta imuninės sistemos sutrikimų, galima svarstyti, jeigu vakcinacijos nauda didesnė už keliamą riziką (pvz., esant besimptomai ŽIV infekcijai, selektyviems IgG poklasio trūkumams, į gimtai neutropenijai, lėtinei granulomatozinei ligai ir komplemento trūkumo ligoms).

- Imuninės sistemos sutrikimų turintiems pacientams vakcina gali nesukelti tinkamos imuninės reakcijos, todėl reikėtų stebėti, kad į šių pacientų organizmą patekus tymų, kiaulytės, raudonukės ar vėjaraupių virusų, jiems neišsivystytų šios ligos.

Europos Komisija, vadovaudamasi 31 straipsniu, sprendimą dėl vakcinų nuo TKRV paskelbė 2013 m. vasario 28 d.

Europos Komisija, vadovaudamasi 31 straipsniu, taisomąjį sprendimą dėl vakcinų nuo TKRV priėmė 2013 m. birželio 27 d.

Europos Komisija, vadovaudamasi 20 straipsniu, sprendimą dėl M-M-RVAXPRO paskelbė 2013 m. vasario 20 d.

Europos Komisija, vadovaudamasi 20 straipsniu, sprendimą dėl ProQuad paskelbė 2013 m. vasario 18 d.

Europos Komisija, vadovaudamasi 20 straipsniu, sprendimą dėl Zostavax paskelbė 2013 m. vasario 13 d.

Dabartinį M-M-RVAXPRO Europos viešą vertinimo protokolą galima rasti Agentūros interneto svetainėje adresu ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Dabartinį ProQuad Europos viešą vertinimo protokolą galima rasti Agentūros interneto svetainėje adresu ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Dabartinį Zostavax Europos viešą vertinimo protokolą galima rasti Agentūros interneto svetainėje adresu ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.