

II pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas apliecību nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Masalu, epidēmiskā parotīta, masaliņu un vējbaku vakcīnu (skatīt I pielikumu) zinātniskā novērtējuma vispārējs kopsavilkums

Pamatinformācija

Monovalentas un multivalentas masalu, epidēmiskā parotīta, masaliņu un/vai vējbaku (*MMRV*) vakcīnas ir dzīvas novājinātas vakcīnas, kuras lieto pieaugušo un bērnu vakcinācijai pret šiem vīrusiem. Vakcinācija ar šīm *MMRV* vakcīnām ir kontrindicēta grūtniecēm un cilvēkiem ar novājinātu imunitāti.

Pamatojoties uz jaunākajiem publicētajiem datiem par masaliņu vakcīnām, jo īpaši attiecībā uz grūtniecēm, Beļģijas kompetentās iestādes uzskatīja, ka ir pamats izvērtēt, vai monovalentām un multivalentām *MMRV* vakcīnām aizvien vajadzētu būt kontrindicētām grūtniecēm, jo vakcinācijas ieguvums dažos atsevišķos gadījumos var būt lielāks nekā tās radītais risks. Turklāt publicētie dati liecināja, ka vēl dažām citām cilvēku grupām līdztekus grūtniecēm *MMRV* vakcīna varētu sniegt ieguvumu, tādēļ būtu jāpārskata kontrindikācija cilvēkiem ar novājinātu imunitāti.

Pamatojoties uz iepriekš minēto, Beļģijas kompetentās iestādes 2012. gada 9. martā ierosināja pārskatīšanas procedūru saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu, lūdzot *CHMP* pārskatīt šo vakcīnu ieguvumu un riska attiecību iepriekšminētajās populācijās, t. i., grūtniecēm un cilvēkiem ar novājinātu imunitāti.

Zinātniskā apspriešana

Grūtnieces

Izvērtējot grūtniecības gadījumā noteikto kontrindikāciju, tika ņemti vērā pēcreģistrācijas uzraudzības laikā iegūtie un zinātniskajās publikācijās pieejamie pierādījumi, galveno uzmanību pievēršot spontāna aborta, medicīniska aborta, nedzīvi dzimuša bērna, priekšlaicīgu dzemdību vai ar mazu svaru dzimuša bērna riskam sievietēm, kas uzņēmīgas pret masalām, epidēmisko parotītu, masaliņām un/vai vējbakām, kā arī anomāliju un iedzimtu masaliņu sindroma (*CRS*) riskam šādu sieviešu pēcnācējiem un iedzimtu vējbaku sindroma (*CVS*) riskam.

Pēcreģistrācijas uzraudzības laikā iegūtie un zinātniskajās publikācijās pieejamie dati neliecināja par drošuma problēmām attiecībā uz spontāna aborta vai iedzimtu anomāliju iespējamību grūtniecēm, kuras netīši vakcinētas ar *MMRV* vakcīnām, un nebija neviena ziņojuma par iedzimtu masaliņu sindroma vai iedzimtu vējbaku sindroma gadījumiem. Taču *CHMP* ņēma vērā, ka pēcreģistrācijas uzraudzības laikā un no grūtniecību reģistra iegūtie dati ir ierobežoti pašlaik zāļu aprakstā iekļautās kontrindikācijas dēļ un ir pārāk nepietiekami dokumentēti, lai izdarītu kādus secinājumus.

Ņemot vērā zinātniskajās publikācijās pieejamos pētījumu datus un pēcreģistrācijas uzraudzības laikā iegūtos datus, *CHMP* secināja, ka, lai gan teorētisku risku izslēgt nav iespējams, nav saņemti ziņojumi par iedzimtu masaliņu sindromu vairāk nekā 3500 uzņēmīgām sievietēm, kuras agrīnā grūtniecības laikā, kad pašas vēl nezināja par grūtniecības iestāšanos, tika vakcinētas pret masaliņām. Aplēstais teorētiskais smagu anomāliju risks saistībā ar masaliņu vakcīnu ir 0,5–1,3 %.

Šā teorētiskā teratogenitātes riska dēļ Pasaules Veselības organizācija (*PVO*) 2011. gadā ieteica grūtniecēm no vakcinācijas pret masaliņām principā izvairīties un sievietēm, kuras plāno grūtniecību, grūtniecības plānošanu atlikt, līdz ir pagājis viens mēnesis kopš vakcinācijas pret masaliņām¹. Pašlaik

¹Pasaules Veselības organizācija. Masaliņu vakcīnas: *PVO* nostāja.301-316.15-7-2011. Dokuments pieejams <http://www.who.int/wer/2011/wer8629.pdf> 29(86) Atsauces veids: saziņa internetā

pieejamie dati liecina, ka masaliņu IgM sasniedz maksimumu aptuveni 30 dienās pēc vakcinācijas un ir nosakāms arī IgG.

Ņemot vērā visus pieejamos datus, CHMP uzskata, ka MMRV vakcinācijai aizvien vajadzētu būt kontrindicētai grūtniecēm. Ņemot vērā, ka vakcinācija pret masaliņām un vējbakām ierosina ātru imūnu atbildes reakciju, kas ļauj veikt pēcekspozīcijas profilaksi, pamatojoties uz pieejamajiem pierādījumiem un PVO ieteikumiem, CHMP uzskatīja, ka dati ir pietiekami, lai saīsinātu periodu pēc vakcinācijas, kura laikā jāaizvairās no grūtniecības iestāšanās. Tādēļ ir veikti atbilstoši grozījumi zāļu aprakstā, nosakot, ka no grūtniecības iestāšanās ir jāizvairās vienu, nevis trīs mēnešus pēc vakcinācijas. Lai veiktie grozījumi būtu pilnīgi, CHMP iesaka arī atjaunināt zāļu aprakstu, iekļaujot tajā jaunākos datus, kas publicēti par grūtnieču vakcināciju pret masaliņām. Ņemot vērā zemo teorētisko teratogenitātes risku un faktu, ka nav saņemti ziņojumi par iedzimtu masaliņu sindroma gadījumiem, zāļu aprakstā arī jānorāda, ka netīša vakcinācija ar monovalentām vai multivalentām epidēmiskā parotīta, masalu un masaliņu vakcīnām sievietēm, kuras pašas vēl nezina par grūtniecības iestāšanos, nav iemesls grūtniecības pārtraukšanai.

Cilvēki ar novājinātu imunitāti

Attiecībā uz kontrindikāciju cilvēkiem ar novājinātu imunitāti reģistrācijas apliecības īpašnieki iesniedza MMRV vakcīnu drošuma novērtējumu (balstoties uz līdz šim iegūto pieredzi) cilvēkiem ar dažāda veida imūndeficītu (piemēram, T šūnu defekti, apakšgrupu deficīti u. c.).

CHMP uzskatīja, ka kontrindikāciju vajadzētu saskaņot un koriģēt atbilstoši PVO norādījumiem un zinātniskajiem datiem. Lai gan šīs vakcīnas kopumā ir kontrindicētas cilvēkiem ar novājinātu imunitāti, daži cilvēki var gūt labumu no vakcinācijas.

CHMP atzina, ka MMRV vakcīnām aizvien vajadzētu būt kontrindicētām pacientiem ar smagiem humorālās un/vai celulārās imūnsistēmas traucējumiem, piemēram, cilvēkiem ar smagu kombinētu imūndeficītu (SCID) un agammaglobulinēmiju. Taču CHMP secināja, ka pašreizējā MMRV vakcīnu lietošanas kontrindikācija cilvēkiem ar novājinātu imunitāti būtu jāgroza, lai paskaidrotu, ka saskaņā ar PVO norādījumiem un zinātniskajiem datiem ar HIV inficētiem pacientiem jānorāda vecumam atbilstošais CD4+ šūnu procentuālais daudzums. Jāpievieno arī brīdinājums, jo vakcināciju var apsvērt pacientiem ar atsevišķiem imūndeficīta veidiem (piemēram, IgG apakšgrupas deficīti, iedzimta neitropēnija, hroniska granulomatoza slimība un komplementa deficīta slimības), ja ieguvums pārsniedz vakcinācijas radīto risku.

Reģistrācijas apliecību nosacījumu izmaiņu pamatojums

Tā kā

- CHMP ņēma vērā monovalentu un multivalentu masalu, epidēmiskā parotīta, masaliņu un vējbaku vakcīnu pārskatīšanu saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu;
- CHMP pārskatīja visus pieejamos datus par masaliņu vakcīnu lietošanu grūtniecēm un pacientiem ar novājinātu imunitāti, tostarp jaunākās zinātniskās publikācijas un monovalentu un multivalentu masalu, epidēmiskā parotīta, masaliņu un vējbaku vakcīnu pēcreģistrācijas uzraudzības laikā iegūtos datus.

CHMP secināja,

- ka iesniegtie dati ir pārāk ierobežoti un vāji dokumentēti, lai varētu izdarīt kādus secinājumus, tādēļ pietiekamu datu trūkuma dēļ monovalentām un multivalentām MMRV vakcīnām aizvien jābūt kontrindicētām grūtniecības laikā;

- dati ir pietiekami, lai veiktu grozījumus zāļu aprakstā un norādītu, ka no grūtniecības iestāšanās jāizvairās vienu mēnesi (nevis trīs mēnešus) pēc vakcinācijas. Turklāt *CHMP* uzskatīja, ka monovalento masaliņu vakcīnu un multivalento MMR vakcīnu zāļu aprakstos jāatspoguļo jaunākie publicētie dati par grūtnieču vakcināciju pret masaliņām;
- vakcināciju ar MMRV vakcīnām var apsvērt pacientiem ar atsevišķiem imūndeficīta veidiem, ja ieguvums pārsniedz vakcinācijas radīto risku. Precīzāk tika definēta arī kontrindikācija šai pacientu populācijai, norādot vecumam atbilstošo CD4+ šūnu procentuālo daudzumu ar HIV inficētiem pacientiem.

Tādēļ *CHMP* ieteica veikt reģistrācijas apliecību nosacījumu izmaiņas; atbilstošie zāļu apraksta un lietošanas instrukcijas apakšpunkti monovalentām un multivalentām masalu, epidēmiskā parotīta, masaliņu un vējbaku vakcīnām (skatīt I pielikumu) ir norādīti III pielikumā.