

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

Jautājumi un atbildes par monovalento un multivalento masalu, epidēmiskā parotīta, masaliņu un/vai vējbaku vakcīnu lietas pārskatīšanu

Saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 726/2004 20. pantu un Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu veikto procedūru iznākums

2012. gada 13. decembrī Eiropas Zāļu aģentūra pabeidza pārskatīt informāciju par monovalentu un multivalentu masalu, epidēmiskā parotīta, masaliņu un/vai vējbaku (*MMRV*) vakcīnu lietošanu grūtniecības laikā un pacientiem ar imūndeficītu (novājinātu imūnsistēmu).

Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) secināja, ka aizvien vajadzētu izvairīties no šo vakcīnu lietošanas grūtniecības laikā, bet ka nejausa grūtnieču vakcinēšana ar masalu, epidēmiskā parotīta un/vai masaliņu vakcīnām nav iemesls grūtniecības pārtraukšanai.

Turklāt no *MMRV* lietošanas aizvien jāizvairās pacientiem, kuriem ir visizteiktāk novājināta imūnsistēma, bet to lietošanu varētu apsvērt vieglāka imūndeficīta gadījumā. Komiteja ieteica veikt arī dažas izmaiņas zāļu aprakstā, lai izskaidrotu risku un veicamos piesardzības pasākumus.

Kas ir *MMRV*?

MMRV ir vakcīnas, kas palīdz nodrošināt aizsardzību pret masalu, epidēmiskā parotīta, masaliņu un vējbaku (kas var izraisīt vējbakas vai jostas rozi [*herpes zoster*]) vīrusinfekcijām. Tās satur dzīvus novājinātus vīrusus, kas izraisa šīs slimības. *MMRV* var būt pieejamas atsevišķu vakcīnu veidā pret katru no šīm infekcijām (monovalentas vakcīnas) vai kombinētu vakcīnu veidā (multivalentas vakcīnas).

Pašlaik visā Eiropas Savienībā (ES) ir centrāli reģistrētas multivalentas vakcīnas *M-M-RVAXPRO* un *ProQuad* un monovalenta jostas rozes vakcīna *Zostavax*. Citas monovalentas un multivalentas vakcīnas pret masalām, epidēmisko parotītu, masaliņām un vējbakām ir bijušas pieejamas daudzus gadus un ir reģistrētas Eiropas Savienības dalībvalstīs nacionālu procedūru veidā ar atšķirīgiem tirdzniecības nosaukumiem, to vidū kā *Amunovax*, *Priorix*, *Priorix Tetra*, *Provarivax*, *R.O.R. Vax*, *Rouvax*, *Trivivac*, *Varilrix*, *Varivax* un sinonīmisku nosaukumu vakcīnas.

Kādēļ pārskatīja *MMRV* lietu?

Grūtniecēm daži vīrusi spēj šķērsot placentu un inficēt vēl nedzimušos bērnus. Īpaši masaliņas var izraisīt anomālijas un traucējumus, kas sevišķi skar ausis, acis un sirdi (dēvēts par "iedzimtu masaliņu sindromu"), un vējbakas var izraisīt anomālijas, kas skar ekstremitātes (dēvēts par "iedzimtu vējbaku sindromu"), bērniem, kuru mātes var būt inficētas agrīnā grūtniecības laikā. *MMRV* satur novājinātus,



bet dzīvus vīrusus. Lai gan tie ir pārāk vāji, lai izraisītu sirdsdarbības traucējumus veseliem pieaugušajiem, to lietošana grūtniecēm nav apstiprināta, jo iespējams risks nedzimušam bērnam un sievietēm ir ieteikts izvairīties no grūtniecības iestāšanās trīs mēnešus pēc vakcinācijas.

MMRV ir kontraindicētas arī pacientiem ar imūndeficītu, kam vakcīna var nedarboties pilnvērtīgi un kam var būt smagas vai izplatītas slimības risks.

Tomēr kopš šo vakcīnu reģistrācijas no pēcreģistrācijas periodā gūtās pieredzes un no publikācijām literatūrā ir kļuvuši pieejami jauni dati par to drošumu grūtniecības laikā un pacientiem ar imūndeficītu. Tādēļ Beļģijas Zāļu aģentūra lūdza *CHMP* novērtēt vakcinācijas ieguvumu un riska attiecību šīm grupām un sniegt atzinumu par to, vai *MMRV* reģistrācijas apliecības vajadzētu mainīt vai saglabāt. Tajā pašā laikā Eiropas Komisija lūdza *CHMP* paplašināt izvērtējumu, ietverot arī centrāli reģistrētas zāles, un novērtēt, vai to reģistrācijas apliecības vajadzētu mainīt vai saglabāt.

Kādus datus *CHMP* pārskatīja?

CHMP pārskatīja pieejamos drošuma datus par *MMRV* lietošanu grūtniecības laikā, kas iegūti pēcreģistrācijas periodā un no zinātniskajām publikācijām, galveno uzmanību pievēršot spontāniem ziņojumiem par abortiem, nedzīvi dzimušiem bērniem, anomālijām, priekšlaicīgām dzemdībām un bērniem, kas dzimuši ar mazu dzimšanas svaru. Tas ietvēra ziņojumus par vairāk nekā 3500 sievietēm, kurām agrīnā grūtniecības laikā nejauši ievadīta masaliņu vīrusu saturoša vakcīna, un par vairāk nekā 1800 sievietēm, kurām grūtniecības laikā ievadīta vājvaku vīrusu saturoša vakcīna. *CHMP* ņēma vērā arī pieejamās Pasaules Veselības organizācijas vadlīnijas.

Pacientiem ar imūndeficītu Komiteja vērtēja klīniskos pētījumos iegūtos pierādījumus un pēcreģistrācijas laikā saņemtos ziņojumus.

Kādi ir *CHMP* secinājumi?

Lai gan risku nav iespējams pilnībā izslēgt, starp vairāk nekā 5300 ziņojumiem par sievietēm, kurām grūtniecības laikā nejauši ievadīta *MMRV*, nebija neviena ziņojuma par iedzimtu masaliņu sindromu vai iedzimtu vājvaku sindromu. Anomāliju vai spontānu abortu biežums sievietēm, kuras pakļautas *MMRV* iedarbībai grūtniecības laikā, nebija lielāks par biežumu, kāds sagaidāms nevakcinētām sievietēm. Taču pierādījumi, to vidū arī dažu gadījumu novērošana, nebija pietiekami, lai Komiteja būtu pārliecināta, ka nav nekādas saistības. Pierādījumi neliecināja, ka grūtniecības iestāšanās aizkavēšana par vairāk nekā vienu mēnesi pēc vakcinācijas nav pamatota.

Pacientiem ar smagu imūndeficītu, ievadot dzīvu vīrusu vakcīnas, bija nopietnu nevēlamu blakusparādību risks, bet pierādījumi liecināja, ka pacientiem ar nelielu imūndeficītu, arī pacientiem, kuri inficēti ar HIV, bet kuriem ir atbilstošs CD4 šūnu skaits (balto asins šūnu paveids, kas nozīmīgs cīņai ar infekciju), *MMRV* varētu lietot droši un tā varētu sniegt ieguvumu.

secināja, ka *MMRV* sniegtie ieguvumi neattaisno to radīto risku grūtniecības laikā vai pacientiem ar smagu imūndeficītu, un ieteica, ka vakcinācijai šīm pacientu grupām aizvien vajadzētu būt kontraindicētai. Taču sievietēm, kuras plāno grūtniecību, pēc vakcinācijas jānogaida tikai viens mēnesis un nejauša vakcinācija pret masaliņām grūtniecības laikā nav iemesls grūtniecības pārtraukšanai. Vakcināciju var apsvērt pacientiem ar nelielu imūndeficītu, ja ieguvums attaisno risku. (Tas neattiecas uz *Zostavax*, kuram ir citāds stiprums un indikācijas.) Jāpapildina zāļu apraksts, lai atainotu šīs pārmaiņas.

Sīkāka informācija par visām izmaiņām, kas veiktas ārstiem un pacientiem paredzētajā informācijā, ir aprakstīta [šeit](#) (*M-M-RVAXPRO*), [šeit](#) (*ProQuad*), [šeit](#) (*Zostavax*) un [šeit](#) (nacionāli reģistrētām zālēm).

Kādi ir ieteikumi pacientiem?

- Sievietēm nedrīkst ievadīt monovalentu vai multivalentu MMRV grūtniecības laikā. Ja sievietei ir vai varētu būt iestājusies grūtniecība, viņai pirms vakcinācijas ar šīm vakcīnām tas jāpastāsta ārstam vai medicīnas māsai.
- Sievietēm, kurām ievada kādu no šīm vakcīnām, jāveic nepieciešamie piesardzības pasākumi, lai izvairītos no grūtniecības iestāšanās vienu mēnesi pēc vakcinācijas.
- Ja sievietei iestājas grūtniecība mēneša laikā pēc vakcinācijas ar kādu no šīm vakcīnām, tas nenozīmē, ka viņas bērns noteikti ir pakļauts riskam vai ka grūtniecību vajadzētu pārtraukt.
- Pacientiem ar izteikti novājinātu imūnsistēmu nedrīkst ievadīt šīs vakcīnas. Pacientiem, kuriem imūnsistēma nomākta nedaudz, var apsvērt vakcināciju, lai gan tā ne vienmēr nodrošina tādu pašu aizsardzību kā cilvēkiem ar veselu imūnsistēmu.
- Pacientiem, kuriem ir radušies jautājumi, jākonsultējas ar ārstu vai farmaceitu.

Kādi ir ieteikumi zāļu izrakstītājiem?

- Vakcinācija ar MMRV aizvien ir kontrindicēta grūtniecības laikā un pacientiem ar smagu humorālu vai celulāru imūndeficītu (piemēram, pacientiem ar smagu kombinētu imūndeficītu, agammaglobulinēmiju vai AIDS).
- Sievietēm jāiesaka izvairīties no grūtniecības iestāšanās vienu mēnesi pēc vakcinācijas ar *MMRV*. Nejauša vakcinācija ar masaliņu vīrusu saturošām vakcīnām grūtniecības laikā nav iemesls grūtniecības pārtraukšanai.
- Bērniem ar HIV infekciju vakcinācija ir kontrindicēta, ja vecumam specifiskais CD4+ šūnu procentuālais daudzums ir mazāks par 25 % līdz 12 mēnešu vecumam, mazāks par 20 % vecumā no 12 līdz 35 mēnešiem vai mazāks par 15 % vecumā no 36 līdz 59 mēnešiem.
- Vakcināciju var apsvērt pacientiem ar noteikta veida imūndeficītu, kad ieguvumi attaisno vakcinācijas radīto risku (piemēram, asimptomātiskiem ar HIV inficētiem pacientiem, pacientiem ar selektīvu IgG apakšklases deficītu, iedzimtu neitropēniju, hronisku granulomatozu slimību un komplementa deficīta izraisītām slimībām).
- Vakcinētiem pacientiem ar novājinātu imūnsistēmu var neveidoties atbilstoša imunitāte un jānovēro, vai viņiem pēc saskares ar šīm slimībām neattīstās masalas, epidēmiskais parotīts, masaliņas vai vējbakas.

Eiropas Komisijas lēmumu par MMRV saskaņā ar 31. pantu pieņēma 2013. gada 28. februārī.

Eiropas Komisijas labojošu lēmumu par MMRV saskaņā ar 31. pantu pieņēma 2013. gada 27. jūnijā.

Eiropas Komisijas lēmumu par *M-M-RVAXPRO* saskaņā ar 20. pantu pieņēma 2013. gada 20. februārī.

Eiropas Komisijas lēmumu par *ProQuad* saskaņā ar 20. pantu pieņēma 2013. gada 18. februārī.

Eiropas Komisijas lēmumu par *Zostavax* saskaņā ar 20. pantu pieņēma 2013. gada 13. februārī.

Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojums par *M-M-RVAXPRO* ir atrodams Aģentūras tīmekļa vietnē:
ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports

Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojums par *ProQuad* ir atrodams Aģentūras tīmekļa vietnē:
ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports

Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojums par *Zostavax* ir atrodams Aģentūras tīmekļa vietnē:
ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports