



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 lutego 2013 r.
EMA/136606/2013 wer.1
EMA/H/A-31/1333
EMA/H/C/000604/A20/45
EMA/H/C/000622/A20/60
EMA/H/C/000674/A20/52

Pytania i odpowiedzi dotyczące ponownej oceny monowalentnych i poliwalentnych szczepionek przeciwko odrze, nagminnemu zapaleniu przyusznic, różyczce i/lub ospie wietrznej

Wyniki procedur na mocy art. 20 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 oraz art. 31 dyrektywy 2001/83/WE

W dniu 13 grudnia 2012 r. Europejska Agencja Leków dokonała ponownej oceny stosowania mono- i poliwalentnych szczepionek przeciwko odrze, nagminnemu zapaleniu przyusznic, różyczce i/lub ospie wietrznej (MMRV) w czasie ciąży oraz u pacjentów z niedoborami odporności (osłabieniem układu odpornościowego).

Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) działający przy Agencji uznał, że w dalszym ciągu należy unikać stosowania tych szczepionek w czasie ciąży, ale przypadkowe zaszczepienie kobiety w ciąży przy użyciu szczepionki przeciwko odrze, nagminnemu zapaleniu przyusznic i/lub różyczce nie powinno stanowić wskazania do przerwania ciąży.

Dodatkowo stosowania szczepionek MMRV należy w dalszym ciągu unikać w przypadku pacjentów z najcięższymi typami osłabienia układu odpornościowego, ale ich stosowanie można rozważyć w przypadku mniej poważnych niedoborów odporności. Komitet zalecił również wprowadzenie pewnych zmian do informacji o produkcie w celu objaśnienia zagrożeń i koniecznych środków ostrożności.

Co to są szczepionki MMRV?

Szczepionki MMRV są pomocne w ochronie organizmu przed zakażeniami wirusami odry, nagminnego zapalenia przyusznic, różyczki, a także ospy wietrznej (który może wywołać ospę wietrzną lub półpasiec). Zawierają one żywe, atenuowane (osłabione) postaci wirusów wywołujących te choroby. Szczepionki MMRV mogą być dostępne jako osobne szczepionki przeciwko poszczególnym chorobom (monowalentne) lub jako szczepionki skojarzone (poliwalentne).

Poliwalentne szczepionki M-M-RVAXPRO i ProQuad oraz monowalentna szczepionka przeciwko półpaścowi Zostavax zostały dopuszczone do obrotu na terenie Unii Europejskiej (UE) w drodze



procedury scentralizowanej. Inne mono- i poliwalentne szczepionki przeciwko odrze, nagminnemu zapaleniu przyusznic, różyczce oraz ospie wietrznej są dostępne od wielu lat i zostały zatwierdzone w drodze procedur krajowych na terenie państw członkowskich UE pod innymi nazwami handlowymi, w tym jako Amunovax, Priorix, Priorix Tetra, Provarivax, R.O.R. Vax, Rouvax, Trivivac, Varilrix, Varivax i nazwy produktów związanych.

Dlaczego dokonano ponownej oceny szczepionek MMRV?

Niektóre wirusy u kobiet w ciąży mogą przenikać przez łożysko i zakażać ich nienarodzone dzieci. W szczególności wirus różyczki może powodować wady rozwojowe i problemy głównie z uszami, oczami oraz sercem (znane jako „zespół różyczki wrodzonej”), a wirus ospy wietrznej może powodować wady rozwojowe kończyn (znane jako „zespół wrodzonej ospy wietrznej”) u dzieci, których matki uległy zakażeniu we wczesnej ciąży. Szczepionki MMRV zawierają osłabione, ale żywe wirusy. Choć są one zbyt słabe, aby spowodować problemy zdrowotne u zdrowych osób dorosłych, nie zatwierdzono ich do stosowania u kobiet w ciąży z uwagi na potencjalne ryzyko dla nienarodzonego dziecka, a szczepionym kobietom zaleca się unikanie zajścia w ciążę przez trzy miesiące od momentu szczepienia.

Szczepionki MMRV są również przeciwwskazane w przypadku pacjentów z niedoborami odporności, u których szczepionka może nie działać prawidłowo i istnieje potencjalne ryzyko rozwoju poważnej lub rozległej choroby.

Jednak od czasu zatwierdzenia tych szczepionek dostępne stały się nowe dane zebrane po wprowadzeniu produktu do obrotu i pochodzące z opublikowanego piśmiennictwa, dotyczące bezpieczeństwa stosowania szczepionek u kobiet w ciąży i pacjentów z niedoborami odporności. W wyniku tego belgijska agencja nadzorująca leki wystąpiła do CHMP z wnioskiem o przeprowadzenie oceny stosunku korzyści do ryzyka stosowania szczepień u tych grup pacjentów i wydanie opinii, czy należy zmienić czy utrzymać przyznane pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. W tym samym czasie Komisja Europejska zwróciła się do CHMP z prośbą o rozszerzenie zakresu oceny o produkty dopuszczone do obrotu w drodze procedury scentralizowanej i zbadanie, czy należy zmienić czy utrzymać przyznane tym produktom pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Oceny jakich danych dokonał komitet CHMP?

CHMP dokonał ponownej oceny dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania szczepionek MMRV, uzyskanych po wprowadzeniu produktów do obrotu, a także dostępnych w opublikowanym piśmiennictwie, skupiając się na ryzyku wystąpienia poronienia samoistnego, wewnątrzmacicznego obumarcia płodu, wad rozwojowych, niedojrzałości i niskiej wagi urodzeniowej. Ocena objęła zgłoszenia dotyczące ponad 3500 kobiet, którym we wczesnej ciąży przypadkowo podano szczepionkę przeciwko różyczce, oraz ponad 1800 kobiet, którym w czasie ciąży podano szczepionkę przeciwko ospie wietrznej. CHMP uwzględnił również dostępne wytyczne Światowej Organizacji Zdrowia.

W przypadku pacjentów z niedoborami odporności Komitet ocenił wyniki badań klinicznych oraz zgłoszenia zebrane po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Jakie są wnioski CHMP?

Choć ryzyko nie może zostać całkowicie wykluczone, wśród ponad 5300 zgłoszeń dotyczących kobiet, którym w czasie ciąży przypadkowo podano szczepionkę MMRV, nie wykryto żadnych przypadków zespołu różyczki wrodzonej ani zespołu wrodzonej ospy wietrznej. Częstość występowania wad wrodzonych lub poronienia samoistnego u kobiet po narażeniu na szczepionki MMRV w czasie ciąży nie

była wyższa niż w przypadku kobiet niepoddanych szczepieniu. Jednak dane te, w tym dane z badań kontrolnych niektórych przypadków, nie były dla Komitetu wystarczającym dowodem braku związku zdarzeń niepożądanych ze szczepieniami. Uzyskane dane sugerują natomiast, że nie ma potrzeby opóźniania zajścia w ciążę dłużej niż jeden miesiąc od momentu szczepienia.

U pacjentów z poważnymi niedoborami odporności w przypadku podania szczepionek zawierających żywe wirusy istniało ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych, ale wg uzyskanych danych u pacjentów z łagodnymi niedoborami odporności, w tym pacjentów zarażonych wirusem HIV z wystarczającą liczbą komórek CD4 (typu białych krwinek pełniących ważną rolę w zwalczaniu zakażeń) we krwi, szczepionki MMRV mogłyby być bezpiecznie stosowane z korzystnym rezultatem.

Na podstawie oceny dostępnych danych i dyskusji naukowej Komitet CHMP uznał, że korzyści ze stosowania szczepionek MMRV u kobiet w ciąży oraz pacjentów z poważnymi niedoborami odporności nie przewyższają ryzyka i zalecił utrzymanie przeciwwskazania do stosowania wspomnianych szczepionek u tych grup pacjentów. Jednak kobiety starające się o dziecko muszą opóźnić zajście w ciążę tylko o jeden miesiąc od momentu szczepienia, a przypadkowe zaszczepienie kobiety w ciąży przeciwko różyczce nie stanowi wskazania do przerwania ciąży. Szczepienie może być rozważane u pacjentów z łagodnymi niedoborami odporności, jeśli korzyści ze szczepienia przewyższają ryzyko. (Nie dotyczy to produktu Zostavax, który charakteryzuje się inną mocą dawki i wskazaniami). Należy zaktualizować informacje o produkcie w celu uwzględnienia powyższych zmian.

Pełne zmiany dokonane w informacji dla lekarzy i pacjentów dotyczące produktu M-M-RVAXPRO są dostępne [tutaj](#), produktu ProQuad – [tutaj](#), produktu Zostavax – [tutaj](#), a zmiany dotyczące produktów dopuszczonych do obrotu w drodze procedur krajowych są dostępne [tutaj](#).

Jakie są zalecenia dla pacjentów?

- Kobiety nie powinny otrzymywać mono- ani poliwalentnych szczepionek MMRV w czasie ciąży. Jeśli kobieta jest lub podejrzewa, że jest w ciąży, powinna poinformować o tym lekarza lub pielęgniarkę przed otrzymaniem którejkolwiek z tych szczepionek.
- Kobiety otrzymujące jedną z tych szczepionek powinny stosować skuteczne środki antykoncepcyjne i unikać zajścia w ciążę przez jeden miesiąc od momentu szczepienia.
- Jeśli kobieta zajdzie w ciążę w ciągu jednego miesiąca od momentu otrzymania jednej z tych szczepionek, nie oznacza to, że dziecko jest z całą pewnością narażone na ryzyko ani że ciąża powinna zostać przerwana.
- Nie należy podawać tych szczepionek pacjentom z poważnym osłabieniem układu odpornościowego. W przypadku pacjentów z łagodniejszym osłabieniem odporności szczepienie może być rozważane, choć nie zawsze pozwoli ono uzyskać taki sam poziom ochrony, jak u osób posiadających w pełni sprawny układ odpornościowy.
- Z wszelkimi pytaniami należy zgłosić się do lekarza lub farmaceuty.

Jakie są zalecenia dla lekarzy przepisujących lek?

- Stosowanie szczepionek MMRV pozostaje przeciwwskazane u kobiet w ciąży i pacjentów z poważnym niedoborem humoralnej lub komórkowej odpowiedzi odpornościowej (jak w przypadku ciężkich złożonych niedoborów odporności, agammaglobulinemii lub AIDS).

- Kobiętom zaleca się unikanie zajęcia w ciążę przez jeden miesiąc od momentu otrzymania szczepionki MMRV. Przypadkowe zaszczepienie z użyciem szczepionki przeciwko różyczce w czasie ciąży nie stanowi wskazania do przerwania ciąży.
- W przypadku dzieci zakażonych wirusem HIV szczepienie jest przeciwwskazane u pacjentów w wieku poniżej 12 miesięcy, u których odsetek limfocytów CD4+ związany wiekiem wynosi poniżej 25%, u pacjentów w wieku od 12 do 35 miesięcy, u których odsetek limfocytów CD4+ związany wiekiem wynosi poniżej 20%, a także u pacjentów w wieku od 36 do 59 miesięcy, u których odsetek limfocytów CD4+ związany wiekiem wynosi poniżej 15%.
- Szczepienie może być rozważane u pacjentów z wybranymi niedoborami odporności (np. bezobjawowym zakażeniem wirusem HIV, selektywnymi niedoborami podklasy przeciwciał IgG, wrodzoną neutropenią, przewlekłą ziarniniakowością oraz niedoborami układu dopełniacza), jeśli korzyści ze szczepienia przewyższają ryzyko.
- U pacjentów z niedoborami odporności po zaszczepieniu może nie dojść do wykształcenia wystarczającego poziomu odporności i należy ich monitorować pod kątem późniejszego zachorowania na odrę, zapalenie przyusznic, różyczkę lub ospę wietrzną po ekspozycji na te choroby.

Dnia 28 lutego 2013 r. Komisja Europejska wydała decyzję na mocy art. 31, dotyczącą szczepionek MMRV.

Dnia 27 czerwca 2013 r. Komisja Europejska wydała decyzję w sprawie sprostowania decyzji na mocy art. 31, dotyczącej szczepionek MMRV.

Dnia 20 lutego 2013 r. Komisja Europejska wydała decyzję na mocy art. 20, dotyczącą produktu M-M-RVAXPRO.

Dnia 18 lutego 2013 r. Komisja Europejska wydała decyzję na mocy art. 20, dotyczącą produktu ProQuad.

Dnia 13 lutego 2013 r. Komisja Europejska wydała decyzję na mocy art. 20, dotyczącą produktu Zostavax.

Aktualna treść Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego dotyczącego produktu M-M-RVAXPRO znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports

Aktualna treść Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego dotyczącego produktu ProQuad znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports

Aktualna treść Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego dotyczącego produktu Zostavax znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports