

Anexo II

Conclusões científicas e fundamentos para a alteração dos termos das Autorizações de Introdução no Mercado

Conclusões científicas

Resumo da avaliação científica das vacinas contendo o vírus do sarampo, papeira, rubéola e varicela (ver Anexo I)

Antecedentes

As vacinas monovalentes e multivalentes contendo o vírus do sarampo, papeira, rubéola e/ou varicela (VASPRV) são vacinas vivas atenuadas que estão indicadas na vacinação de adultos e crianças contra esses vírus. A vacinação com estas vacinas VASPRV está contraindicada em mulheres grávidas e em indivíduos imunocomprometidos.

Com base nos dados publicados mais recentes relativos às vacinas contendo o vírus da rubéola, em particular no que se refere às mulheres grávidas, as autoridades nacionais competentes da Bélgica consideraram justificável rever se as vacinas VASPRV monovalentes e multivalentes deveriam continuar a ser contraindicadas em mulheres grávidas, na medida em que, em alguns casos individuais, os benefícios da vacinação podem ser superiores aos riscos. Além disso, os dados publicados indicavam também que alguns grupos de indivíduos que não as mulheres grávidas poderiam beneficiar de uma vacina VASPRV e que, por conseguinte, a contraindicação no caso dos indivíduos imunocomprometidos tinha de ser revista.

Com base no referido acima, em 9 de março de 2012, as autoridades nacionais competentes da Bélgica desencadearam um procedimento de consulta nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE, solicitando ao CHMP que revisse a relação risco-benefício destas vacinas nas populações supramencionadas, ou seja, mulheres grávidas e indivíduos com deficiências imunitárias.

Discussão científica

Mulheres grávidas

A evidência obtida na vigilância pós-comercialização no mercado e na literatura publicada centrada no risco de aborto espontâneo, nados-mortos, imaturidade e baixo peso à nascença em mulheres suscetíveis a sarampo, papeira, rubéola e/ou varicela, risco de malformação e síndrome congénita da rubéola (SCR) na descendência dessas mulheres, e risco de síndrome congénita da varicela (SCV) foi tida em conta para a revisão da contraindicação na gravidez.

Os dados fornecidos pela vigilância pós-comercialização no mercado e pela literatura publicada não apresentaram qualquer preocupação de segurança relativamente a aborto espontâneo ou malformações congénitas em mulheres grávidas involuntariamente vacinadas com as vacinas VASPRV, não tendo sido notificado qualquer caso de SCR ou SCV. Contudo, o CHMP constatou que os dados da vigilância pós-comercialização no mercado e do registo de gravidezes eram limitados devido à contraindicação atual na informação do medicamento. Além disso, o facto de estarem mal documentados não permitiu chegar a qualquer conclusão.

Ao avaliar os dados de estudos na literatura e os dados da vigilância pós-comercialização no mercado, o CHMP concluiu que, apesar de não ser possível excluir um risco teórico, não fora notificado qualquer caso de SCR em mais de 3500 mulheres suscetíveis que, nas primeiras semanas da gravidez, tinham sido involuntariamente vacinadas contra a rubéola. Existe um risco teórico estimado de malformações graves atribuídas à vacina contendo o vírus da rubéola que varia entre 0,5% e 1,3%.

Em 2011, por causa deste risco teratogénico teórico, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomendou que, por princípio, se evitasse a vacinação contra a rubéola em mulheres grávidas e que se aconselhasse às mulheres que pretendiam engravidar que aguardassem um mês após a vacinação

da rubéola¹. Os dados atuais indicam que a IgM da rubéola após a vacinação atinge um pico cerca de 30 dias após a vacinação e que a IgG é igualmente detetável.

Depois de avaliar todos os dados disponíveis, o CHMP considera que a vacinação com vacinas VASPRV deve continuar a ser contraindicada nas mulheres grávidas. Considerando que a vacinação da rubéola e da varicela induz uma resposta imunitária rápida que torna possível a profilaxia pós-exposição, com base na evidência disponível e conforme refletido na recomendação da OMS, o CHMP considerou existirem dados suficientes para reduzir o período pós-vacinação no qual é necessário evitar uma gravidez. Por conseguinte, a informação do medicamento é alterada em conformidade para refletir a necessidade de evitar uma gravidez por um mês após a vacinação em vez de três meses. Por uma questão de exaustividade, o CHMP recomendou também a atualização da informação do medicamento por forma a refletir os dados publicados mais recentes relativos à vacinação contra a rubéola em mulheres grávidas. Com base no risco teratogénico teórico baixo e no facto de não ter sido notificado qualquer caso de SCR, deve também ser referido no RCM que a vacinação involuntária de mulheres que desconhecem estar grávidas com vacinas monovalentes ou multivalentes contendo o vírus do sarampo, papeira e rubéola não deve ser motivo para a interrupção da gravidez.

Indivíduos imunocomprometidos

Relativamente à contraindicação em indivíduos imunocomprometidos, os titulares da Autorização de Introdução no Mercado (titulares da AIM) forneceram uma avaliação da segurança das vacinas VASPRV (com base na experiência até à data) em indivíduos com diversos tipos de deficiências imunitárias (por exemplo, defeitos nas células T, deficiências de subclasse, etc.).

O CHMP considerou que a contraindicação deve ser harmonizada e ajustada de acordo com os dados científicos e as diretrizes da OMS e que, apesar de estas vacinas serem, geralmente, contraindicadas em indivíduos imunocomprometidos, alguns indivíduos poderão beneficiar da vacinação.

O CHMP reconheceu que as vacinas VASPRV devem continuar a ser contraindicadas nos doentes com o sistema imunitário humoral e/ou celular gravemente deficiente, por exemplo com imunodeficiência combinada grave (IDCG) e agamaglobulinemia. Contudo, o CHMP concluiu que a atual contraindicação para a utilização de vacinas VASPRV em indivíduos imunocomprometidos deve ser alterada no sentido de clarificar que, de acordo com os dados científicos e as diretrizes da OMS, nos doentes infetados pelo VIH, deve ser incluída a %CD4+ específica da idade. Além disso, deve ser adicionada uma advertência indicando que a vacinação pode ser considerada nos doentes com deficiências imunitárias selecionadas (por exemplo, deficiências da subclasse da IgG, neutropenia congénita, doença granulomatosa crónica e doenças de deficiência do complemento), no caso de o benefício ser superior ao risco de vacinação.

Fundamentos para a alteração dos termos das Autorizações de Introdução no Mercado

Considerando que

- o CHMP teve em conta o procedimento de consulta nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE para vacinas monovalentes e multivalentes contendo o vírus do sarampo, papeira, rubéola e varicela.
- o CHMP reviu todos os dados disponíveis relativamente à utilização de vacinas contendo o vírus da rubéola em mulheres grávidas e em doentes imunocomprometidos, incluindo as mais recentes publicações e dados da vigilância pós-comercialização no mercado para vacinas monovalentes e multivalentes do sarampo, papeira, rubéola e varicela.

¹Organização Mundial de Saúde. Vacinas da rubéola: documento de posição da OMS.301-316.15-7-2011. Disponível em <http://www.who.int/wer/2011/wer8629.pdf> 29(86) Tipo Ref: Comunicação na Internet

O CHMP concluiu

- que os dados fornecidos eram demasiado limitados e fracamente documentados para se conseguir chegar a qualquer conclusão e que, por conseguinte, sem dados suficientes, as vacinas VASPRV monovalentes e multivalentes deveriam continuar a ser contraindicadas durante a gravidez.
- que os dados eram suficientes para alterar a informação do medicamento no sentido de indicar que uma gravidez deve ser evitada durante 1 mês (em vez de 3 meses) após a vacinação. O CHMP considerou também que os dados publicados mais recentes relativos à vacinação contra a rubéola em mulheres grávidas deveriam refletir-se no Resumo das Características do Medicamento das vacinas monovalentes da rubéola e das vacinas multivalentes VASPR.
- que poderá ponderar-se a vacinação com as vacinas VASPRV nos doentes com deficiências imunitárias selecionadas quando o benefício seja superior ao risco de vacinação. A contraindicação nesta população de doentes foi adicionalmente definida por inclusão de %CD4+ específica da idade no caso dos doentes infetados pelo VIH.

Por conseguinte, o CHMP recomendou a alteração dos termos das Autorizações de Introdução no Mercado para as quais as secções relevantes dos Resumos das Características do Medicamento e Folhetos Informativos se encontram estabelecidas no Anexo III para as vacinas monovalentes e multivalentes contendo o vírus do sarampo, papeira, rubéola e varicela (ver Anexo I).