

Anexa II

Concluzii științifice și motive pentru modificarea termenilor autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Rezumat general al evaluării științifice a vaccinurilor care conțin virusurile rujeolei, oreionului, rubeolei și varicelei (vezi Anexa I)

Informații generale

Vaccinurile monovalente și polivalente care conțin virusurile rujeolic, urlian, rubeolic și/sau varicelic (MMRV) sunt vaccinuri vii, atenuate, care sunt indicate în vaccinarea adulților și copiilor împotriva acestor virusuri. Vaccinarea cu aceste vaccinuri MMRV este contraindicată la femeile gravide și la subiecții imunocompromiși.

Pe baza celor mai recente date publicate privind vaccinurile care conțin virusul rubeolei, în special cele privind femeile gravide, autoritățile competente naționale din Belgia au considerat că era justificat să se revizuiască dacă vaccinurile monovalente și polivalente MMRV ar trebui să rămână contraindicate la femeile gravide deoarece, în unele cazuri individuale, beneficiul vaccinării poate fi mai mare decât riscul asociat. În plus, datele publicate au indicat, de asemenea, că unele categorii de persoane, altele decât femeile gravide, ar putea să beneficieze în urma vaccinului MMRV și, prin urmare, era necesar să fie revizuită contraindicația vaccinului la subiecții imunocompromiși.

Pe baza celor de mai sus, la 9 martie 2012, autoritățile competente naționale din Belgia au înaintat o sesizare în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE, solicitând CHMP să revizuiască raportul beneficiu-risc al acestor vaccinuri la populațiile sus-menționate, adică la femeile gravide și la subiecții cu imunodeficiență.

Dezbateri științifice

Femei gravide

Dovezile obținute din supravegherea de după punerea pe piață și din literatura publicată, care s-au concentrat asupra riscului de avort spontan, pierdere a sarcinii, moarte fetală, naștere prematură și greutate mică a fătului la naștere, în cazul femeilor susceptibile la rujeolă, oreion, rubeolă și/sau varicelă, asupra riscului de malformații și de sindrom rubeolic congenital (SRC) la copiii acestor femei și asupra riscului de sindrom varicelic congenital (SVC), au fost analizate în revizuirea contraindicației referitoare la sarcină.

Datele furnizate din supravegherea de după punerea pe piață și din literatura publicată nu au prezentat niciun motiv de îngrijorare privind siguranța referitoare la avortul spontan sau malformațiile congenitale la femeile gravide care au fost vaccinate inadecvat cu vaccinuri MMRV și nu a fost raportat niciun caz de SRC sau SVC. Totuși, CHMP a făcut observația că datele obținute din supravegherea de după punerea pe piață și din registrul sarcinilor au fost limitate din cauza contraindicației actuale din informațiile referitoare la produs și au fost prea puțin documentate pentru a ajunge la vreo concluzie.

După ce a analizat datele din studiile din literatura de specialitate și datele din supravegherea de după punerea pe piață, CHMP a concluzionat că, deși nu se putea exclude un risc teoretic, nu a fost raportat niciun caz de SRC dintr-un număr de peste 3500 de femei susceptibile, care erau în primele stadii de sarcină și a căror sarcină nu era cunoscută când au fost vaccinate împotriva rubeolei. Există un risc teoretic estimat de malformații severe atribuite vaccinului care conține virusul rubeolei, care variază între 0,5% și 1,3%.

Din cauza acestui risc teratogen teoretic, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a recomandat, în 2011, ca vaccinarea împotriva rubeolei la femeile gravide să fie în principiu evitată și ca femeilor care intenționează să rămână gravide să li se recomande să aștepte 1 lună după vaccinarea împotriva

rubeolei¹. Datele actuale indică prezența anticorpilor de tip IgM ai rubeolei după circa 30 de zile de la vaccinare iar răspunsul IgG este, de asemenea, detectabil.

Având în vedere toate datele disponibile, CHMP este de părere că vaccinarea MMRV trebuie să rămână contraindicată la femeile gravide. Ținând cont de faptul că vaccinarea împotriva virusurilor rubeolei și varicelei induce un răspuns imun rapid care face posibilă profilaxia după expunere, pe baza dovezilor disponibile și conform recomandării OMS, CHMP a considerat că există date suficiente pentru reducerea perioadei de după vaccinare în care trebuie evitată sarcina. Prin urmare, informațiile referitoare la produs sunt modificate în conformitate cu acest aspect, pentru a indica faptul că sarcina trebuie evitată timp de 1 lună după vaccinare, în loc de 3 luni. În scopul armonizării, CHMP a recomandat, de asemenea, actualizarea informațiilor referitoare la produs care să reflecte cele mai recente date publicate privind vaccinarea împotriva virusului rubeolei la femeile gravide. Pe baza riscului teratogen teoretic scăzut și a faptului că nu a fost raportat niciun caz de SRC, în Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) trebuie să se menționeze și că vaccinarea inadecvată cu vaccinuri monovalente sau polivalente care conțin virusurile rujeolei, oreionului, rubeolei și varicelei la femeile gravide, a căror sarcină nu este cunoscută, nu trebuie să fie un motiv de întrerupere a sarcinii.

Subiecți imunocompromiși

În ceea ce privește contraindicația la subiecții imunocompromiși, deținătorii autorizațiilor de punere pe piață (DAPP) au furnizat o evaluare a siguranței vaccinurilor MMVR (pe baza experienței actuale) la subiecții cu diverse tipuri de imunodeficiențe (de exemplu, defecte ale celulelor T, deficite ale subclaselor etc.).

CHMP a considerat că această contraindicație trebuie armonizată și adaptată conform ghidului OMS și datelor științifice și că, deși aceste vaccinuri sunt contraindicate, în general, la subiecții imunocompromiși, în unele cazuri individuale există beneficii în urma vaccinării.

CHMP a recunoscut că vaccinurile MMRV trebuie să rămână contraindicate la pacienții cu deficiențe severe ale sistemului imunitar umoral și/sau celular, precum imunodeficiența combinată severă (IDCS) și agamaglobulinemia. Totuși, CHMP a concluzionat că actuala contraindicație de utilizare a vaccinurilor MMRV la subiecții imunocompromiși trebuie modificată pentru a clarifica, în conformitate cu ghidurile OMS și datele științifice, că urmează să fie inclus procentajul de limfocite CD4+ specific vârstei la pacienții infectați cu HIV. În plus, trebuie adăugat un avertisment prin care vaccinarea poate fi avută în vedere la pacienții cu imunodeficiențe selective (de exemplu, deficite ale subclaselor IgG, neutropenie congenitală, boala granulomatoasă cronică și boli determinate de deficitul de proteine complementare), dacă beneficiul vaccinării este mai mare decât riscul asociat.

Motive pentru modificarea termenilor autorizațiilor de punere pe piață

Întrucât

- CHMP a analizat procedura de sesizare în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE pentru vaccinurile monovalente și polivalente care conțin virusurile rujeolei, oreionului, rubeolei și varicelei.
- CHMP a revizuit toate datele disponibile privind utilizarea vaccinurilor care conțin virusul rubeolei la femeile gravide și la pacienții imunocompromiși, inclusiv publicațiile și datele cele mai recente din perioada de supraveghere de după punerea pe piață, referitoare la vaccinurile monovalente și polivalente care conțin virusurile rujeolei, oreionului, rubeolei și varicelei.

¹Organizația Mondială a Sănătății. Vaccinuri împotriva rubeolei: document de poziție al OMS (Rubella vaccines: WHO position paper) 301-316.15-7-2011. Disponibil pe site-ul <http://www.who.int/wer/2011/wer8629.pdf> 29(86) Tip de referință: comunicare pe Internet

CHMP a concluzionat

- că datele furnizate au fost prea limitate și insuficient documentate pentru a ajunge la o concluzie și, prin urmare, în lipsa unor date suficiente, vaccinurile MMRV monovalente și polivalente trebuie să rămână contraindicate în timpul sarcinii.
- că datele au fost suficiente pentru a modifica informațiile referitoare la produs, prin introducerea mențiunii că sarcina trebuie evitată timp de 1 lună (în loc de 3 luni) după vaccinare. De asemenea, CHMP a considerat că trebuie introduse cele mai recente date publicate privind vaccinarea împotriva rubeolei la femeile gravide în Rezumatul caracteristicilor produsului pentru vaccinurile monovalente împotriva virusului rubeolei și pentru vaccinurile polivalente MMR.
- că vaccinarea cu vaccinurile MMRV poate fi avută în vedere la pacienții cu imunodeficiențe selective când beneficiul vaccinării este mai mare decât riscul asociat. De asemenea, contraindicația la această populație de pacienți a fost definită ulterior prin includerea unui procentaj de limfocite CD4+ specific vârstei la pacienții infectați cu HIV.

Prin urmare, CHMP a recomandat modificarea termenilor autorizațiilor de punere pe piață pentru care secțiunile relevante ale Rezumatelor caracteristicilor produselor și prospectele sunt prevăzute în Anexa III pentru vaccinurile monovalente și polivalente care conțin virusurile rujeolei, oreionului, rubeolei și varicelei (vezi Anexa I).