

27 iunie 2013
EMA/136606/2013 rev1
EMA/H/A-31/1333
EMA/H/C/000604/A20/45
EMA/H/C/000622/A20/60
EMA/H/C/000674/A20/52

Întrebări și răspunsuri privind evaluarea vaccinurilor monovalente și polivalente rujeolic, urlian, rubeolic și/sau varicelic

Rezultatul unor proceduri inițiate în temeiul articolului 20 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE

La 13 decembrie 2012, Agenția Europeană pentru Medicamente a finalizat o evaluare a utilizării vaccinurilor monovalente și polivalente rujeolic, urlian, rubeolic și/sau varicelic (RORV) în timpul sarcinii și la pacienții cu imunodeficiențe (sisteme imunitare slăbite).

Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al agenției a concluzionat că administrarea acestor vaccinuri în timpul sarcinii trebuie evitată în continuare, dar că vaccinarea inadvertentă a femeilor gravide cu vaccinuri care conțin virusurile rujeolic, urlian și/sau rubeolic nu trebuie să reprezinte un motiv de întrerupere a sarcinii.

În plus, vaccinarea cu RORV trebuie evitată în continuare la pacienții care prezintă sisteme imunitare slăbite cu un grad extrem de mare de severitate, dar utilizarea acestora ar putea fi avută în vedere la pacienții cu imunodeficiență mai puțin severă. De asemenea, Comitetul a recomandat să se aducă unele modificări Informațiilor referitoare la produs pentru a se stabili clar riscurile și precauțiile care trebuie luate.

Ce sunt vaccinurile RORV?

RORV sunt vaccinuri care ajută la protecția împotriva infecțiilor virale cu virusurile rujeolic, urlian, rubeolic și varicelic [care poate provoca vărsat de vânt sau herpes zoster (zona zoster)]. Acestea conțin forme vii atenuate (slăbite) ale virusurilor care cauzează aceste boli. Vaccinurile RORV pot fi disponibile ca vaccinuri individuale pentru fiecare infecție (monovalente) sau ca vaccinuri combinate (polivalente).

Vaccinurile polivalente M-M-RVAXPRO și ProQuad și vaccinul monovalent zona zoster (herpes zoster) Zostavax sunt autorizate prin procedura centralizată pe întreg teritoriul Uniunii Europene (UE). Alte vaccinuri monovalente și polivalente împotriva virusurilor rujeolic, urlian, rubeolic și varicelic sunt disponibile de mai mulți ani și sunt autorizate prin proceduri naționale în statele membre ale UE, sub denumiri comerciale diferite, incluzând Amunovax, Priorix, Priorix Tetra, Provarivax, R.O.R. Vax, Rouvax, Trivivax, Varilrix, Varivax și denumirile asociate.



De ce au fost evaluate vaccinurile RORV?

Unele virusuri pot să traverseze bariera placentară la femeile gravide și să provoace infecții fetale. În special, virusul rubeolic poate provoca malformații și afecțiuni mai ales la nivelul urechilor, ochilor și inimii (cunoscute sub denumirea de „sindrom rubeolic congenital”), iar virusul varicelic poate provoca malformații care afectează membrele (cunoscute sub denumirea de „sindrom varicelic congenital”), la copiii ale căror mame au fost infectate într-un stadiu incipient al sarcinii. Vaccinurile RORV conțin forme atenuate, însă vii, ale virusurilor. Deși acestea sunt prea slăbite pentru a putea provoca probleme de sănătate la adulții sănătoși, utilizarea lor la femeile gravide nu a fost autorizată, din cauza riscului potențial pentru copiii nenăscuți, iar femeilor li se recomandă să evite sarcina timp de trei luni după vaccinare.

De asemenea, vaccinurile RORV sunt contraindicate la pacienții cu imunodeficiențe la care este posibil ca vaccinul să nu acționeze adecvat și care ar putea fi expuși riscului de a dezvolta o boală gravă sau extinsă.

Totuși, din momentul în care aceste vaccinuri au fost autorizate, au devenit disponibile date noi, obținute din utilizarea postautorizare și din literatura de specialitate publicată, despre siguranța acestora în timpul sarcinii și la pacienții cu imunodeficiențe. Prin urmare, agenția belgiană de reglementare în domeniul medicamentelor a solicitat CHMP să efectueze o evaluare a raportului beneficiu-risc privind vaccinarea acestor grupuri și să emită un aviz referitor la modificarea sau menținerea autorizațiilor de introducere pe piață pentru vaccinurile RORV. Totodată, Comisia Europeană a solicitat CHMP să își extindă aria de evaluare pentru a acoperi și produsele autorizate prin procedură centralizată și să analizeze dacă autorizațiile de introducere pe piață pentru acestea trebuie modificate sau menținute.

Care au fost datele evaluate de CHMP?

CHMP a evaluat datele disponibile privind siguranța vaccinării cu RORV la femeile gravide, obținute în urma utilizării postautorizare și din literatura de specialitate publicată, concentrându-se asupra riscului de avort spontan, moarte fetală, malformații, naștere prematură și greutate mică a fătului la naștere. Această evaluare a cuprins rapoarte despre mai mult de 3 500 de femei aflate în stadiu incipient de sarcină, cărora li s-a administrat inadvertent un vaccin care conținea virusul rubeolic, și despre mai mult de 1 800 de femei care au primit în timpul sarcinii un vaccin care conținea virusul varicelic. De asemenea, CHMP a avut în vedere și ghidul pus la dispoziție de Organizația Mondială a Sănătății.

În cazul pacienților cu imunodeficiențe, Comitetul a analizat dovezile din studii clinice și rapoartele obținute în urma utilizării postautorizare.

Care sunt concluziile CHMP?

Deși riscurile nu pot fi excluse complet, dintr-un număr de peste 5 300 de rapoarte referitoare la femei cărora li s-au administrat inadvertent vaccinuri RORV în timpul sarcinii, nu a fost raportat niciun caz de sindrom rubeolic congenital sau de sindrom varicelic congenital. Procentul de apariție a malformațiilor sau avorturilor spontane la femeile expuse la vaccinarea RORV în timpul sarcinii nu a fost mai mare decât procentul preconizat de incidență la femeile nevaccinate. Totuși, dovezile, inclusiv urmărirea anumitor cazuri, nu au fost suficiente pentru a permite Comitetului să fie sigur că nu exista nicio asociere cu aceste vaccinuri. Dovezile au sugerat clar că nu este necesară amânarea sarcinii cu mai mult de o lună după vaccinare.

Pacienții cu imunodeficiențe severe au fost expuși riscului de apariție a reacțiilor adverse severe la administrarea de vaccinuri cu virusuri vii, însă la pacienții cu imunodeficiențe minore, inclusiv la cei

infecțați cu HIV, dar care aveau un număr adecvat de celule CD4 (un tip de globule albe cu rol important în combaterea infecțiilor) în sânge, dovezile au sugerat că vaccinurile RORV pot fi administrate în condiții de siguranță și pot prezenta beneficii.

Pe baza evaluării datelor disponibile în prezent și a dezbaterii științifice din cadrul Comitetului, CHMP a concluzionat că beneficiile vaccinurilor RORV nu sunt mai mari decât riscurile asociate la femeile gravide și la pacienții cu imunodeficiențe severe și a recomandat ca vaccinarea să fie contraindicată în continuare la aceste grupuri. Totuși, femeile care intenționează să rămână gravide trebuie să aștepte doar o lună după vaccinare și nu este necesar ca vaccinarea inadvertentă a femeilor gravide împotriva rubeolei să constituie un motiv de întrerupere a sarcinii. Vaccinarea poate fi avută în vedere la pacienții cu imunodeficiențe minore dacă beneficiul este mai mare decât riscul asociat. (Aceasta nu se aplică în cazul Zostavax, care are o concentrație și indicații diferite.) Informațiile referitoare la produs trebuie actualizate pentru a reflecta aceste modificări.

Modificările complete aduse informațiilor pentru medici și pacienți sunt prezentate în detaliu pentru M-M-RVAXPRO [aici](#), pentru ProQuad [aici](#), pentru Zostavax [aici](#) și pentru produsele autorizate prin procedura națională [aici](#).

Care sunt recomandările pentru pacienți?

- Este contraindicată administrarea vaccinurilor monovalente sau polivalente RORV la femei în timpul sarcinii. Dacă o femeie este gravidă sau crede că poate fi gravidă, trebuie să informeze medicul sau asistenta înainte de administrarea oricăruia dintre aceste vaccinuri.
- Femeile cărora li se administrează unul dintre aceste vaccinuri trebuie să ia precauțiile necesare pentru evitarea sarcinii timp de o lună după vaccinare.
- Dacă o femeie rămâne gravidă într-un interval de o lună de la administrarea unuia dintre aceste vaccinuri, nu înseamnă că fătul este cu siguranță expus unui risc sau că sarcina trebuie întreruptă.
- Aceste vaccinuri sunt contraindicate la pacienții cu sistem imunitar slăbit, cu un grad mare de severitate. Vaccinarea poate fi avută în vedere la pacienții cu imunodeficiențe mai puțin severe, deși nu se obține aceeași protecție ca la o persoană cu un sistem imunitar sănătos.
- Pentru orice întrebare, pacienții trebuie să se adreseze medicului sau farmacistului.

Care sunt recomandările pentru medicii care prescriu medicamentele?

- Vaccinarea cu RORV rămâne contraindicată la femeile gravide și la pacienții cu imunodeficiență umorală sau celulară severă (cum ar fi imunodeficiența combinată severă, agamaglobulinemia sau SIDA).
- Femeilor trebuie să li se recomande să amâne sarcina cu o lună după vaccinare cu RORV. Vaccinarea inadvertentă în timpul sarcinii cu vaccinuri care conțin virusul rubeolic nu constituie un motiv de întrerupere a sarcinii.
- Vaccinarea este contraindicată la copiii cu infecție HIV la care procentele CD4+ specifice vârstei sunt mai mici de 25% la copiii cu vârsta sub 12 luni, mai mici de 20% la copiii cu vârsta între 12 și 35 de luni sau mai mici de 15% la copiii cu vârsta între 36 și 59 de luni.
- Vaccinarea poate fi avută în vedere la pacienții cu anumite imunodeficiențe pentru care beneficiile sunt mai mari decât riscurile vaccinării (de exemplu, pacienții infectați cu HIV asimptomatici, pacienții cu deficit selectiv de subclase de IgG, neutropenie congenitală, boală granulomatoasă cronică și boli cauzate de deficitul de complement).

- Pacienții imunocompromiși care sunt vaccinați nu pot dezvolta o imunitate adecvată și trebuie supravegheați pentru apariția ulterioară a rujeolei, parotiditei, rubeolei sau varicelei după ce au intrat în contact cu aceste boli.

Comisia Europeană a emis o decizie pentru RORV, în temeiul articolului 31, la 28 februarie 2013.

Comisia Europeană a emis o decizie de rectificare pentru RORV, în temeiul articolului 31, la 27 iunie 2013.

Comisia Europeană a emis o decizie pentru M-M-RVAXPRO, în temeiul articolului 20, la 20 februarie 2013.

Comisia Europeană a emis o decizie pentru ProQuad, în temeiul articolului 20, la 18 februarie 2013.

Comisia Europeană a emis o decizie pentru Zostavax, în temeiul articolului 20, la 13 februarie 2013.

Actualul Raport public european de evaluare pentru M-M-RVAXPRO este disponibil pe site-ul agenției:
ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports

Actualul Raport public european de evaluare pentru ProQuad este disponibil pe site-ul agenției:
ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports

Actualul Raport public european de evaluare pentru Zostavax este disponibil pe site-ul agenției:
ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports