

Príloha II

Vedecké závery a odôvodnenia zmeny podmienok v povolení na uvedenie na trh

Vedecké závery

Celkový súhrn vedeckého hodnotenia očkovacích látok obsahujúcich vírusy osýpok, mumpsu, ružienky a ovčích kiahní (pozri prílohu I)

Základné informácie

Monovalentné a multivalentné očkovacie látky obsahujúce vírusy osýpok, mumpsu, ružienky a/alebo ovčích kiahní (MMRV) sú živé oslabené (atenuované) mikroorganizmy určené na očkovanie dospelých a detí proti týmto vírusom. Očkovanie týmito MMRV očkovacími látkami je kontraindikované u tehotných žien a jedincov s narušeným imunitným systémom.

Na základe najnovších zverejnených údajov o očkovacích látkach obsahujúcich vírusy ružienky, najmä v prípade tehotných žien, považovali príslušné orgány Belgicka za opodstatnené preskúmať, či by monovalentné a multivalentné očkovacie látky MMRV mali byť kontraindikované v prípade tehotných žien, keďže v niektorých individuálnych prípadoch môže očkovanie prevážiť nad rizikom. Tieto publikované údaje okrem toho preukázali, že pre niektoré skupiny jednotlivcov okrem tehotných žien by očkovacia látka MMRV mohla byť prínosom, a preto je potrebné preskúmať kontraindikáciu u jedincov s narušeným imunitným systémom.

Na základe uvedených skutočností iniciovali príslušné orgány Belgicka postúpenie veci podľa článku 31 smernice 2001/83/ES z 9. marca 2012 a požiadali výbor CHMP, aby preskúmal pomer prínosu a rizika týchto očkovacích látok u uvedenej populácie, t. j. u tehotných žien a jedincov s nedostatočnou imunitou.

Vedecká diskusia

Tehotné ženy

Pri preskúmaní kontraindikácie v tehotenstve sa posúdili dôkazy zo sledovania po uvedení lieku na trh a uverejnenej literatúry zameranej na problematiku rizika spontánneho potratu, samovoľného potratu, porodenia mŕtveho plodu, nezrelosti a nízkej pôrodnej hmotnosti u žien náchylných na osýpky, mumps, ružienku a/alebo ovčie kiahne, rizika malformácie a vrodeného rubeolového syndrómu (CRS) u detí takýchto žien, ako aj rizika vrodeného varicelového syndrómu (CVS).

Údaje získané zo sledovania po uvedení lieku na trh a z uverejnenej literatúry nepreukázali žiadne výhrady týkajúce sa bezpečnosti v súvislosti so spontánnym potratom alebo vrodenými malformáciami u tehotných žien, ktoré boli nedopatrením zaočkované očkovacou látkou MMRV, pričom nebol hlásený žiadny prípad CRS alebo CVS. Výbor CHMP však poznamenal, že údaje získané zo sledovania po uvedení lieku na trh a registra gravidity boli obmedzené z dôvodu kontraindikácie v súčasnosti uvedenej v označení lieku a boli príliš slabo zdokumentované na to, aby bolo možné vyvodiť závery.

Výbor CHMP pri posudzovaní údajov zo štúdií literatúry a údajov získaných zo sledovania po uvedení lieku na trh dospel k záveru, že hoci teoreticky nemožno vylúčiť riziko, u viac ako 3 500 náchylných žien, ktoré neboli v počiatočnej fáze tehotenstva nevedomky zaočkované proti ružienke, nebol hlásený žiadny prípad CRS. Teoreticky sa riziko malformácií, ktoré možno pripísať očkovacej látke obsahujúcej zložku proti ružienke, odhaduje medzi 0,5 % a 1,3 %.

Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) z dôvodu tohto teoretického teratogénneho rizika v roku 2011 v zásade odporučila predchádzať očkovaniu proti ružienke u tehotných žien a ženám, ktoré chcú otehotnieť, by sa malo odporučiť, aby počkali 1 mesiac po zaočkovaní proti ružienke¹. Aktuálne údaje

¹ Svetová zdravotnícka organizácia. Očkovanie proti ružienke: stanovisko WHO. 301 – 316.15. 7. 2011. Dostupné na <http://www.who.int/wer/2011/wer8629.pdf> 29(86) ref. typ: oznámenie na internete

naznačujú, že protilátka IgM proti vírusu ružienky vrcholí približne 30 dní po očkovaní, pričom možno spozorovať aj IgG.

Po zvážení všetkých dostupných údajov sa výbor CHMP domnieva, že očkovanie MMRV by v prípade tehotných žien malo byť aj naďalej kontraindikované. Vzhľadom na skutočnosť, že očkovanie proti ružienke a ovčím kiahňam vyvoláva rýchlu imunitnú reakciu, ktorá umožňuje profylaxiu po expozícii, na základe dostupných dôkazov a v súlade s odporúčaniami WHO výbor CHMP usúdil, že existuje dostatok údajov na skrátenie obdobia po očkovaní, kedy je potrebné vyhnúť sa otehotneniu. Informácie o lieku boli preto náležite zmenené a doplnené tak, aby odrážali skutočnosť, že namiesto 3 mesiacov je potrebné vyhnúť sa otehotneniu 1 mesiac od zaočkovania. Výbor CHMP pre úplnosť takisto odporučil aktualizovať informácie o lieku o najnovšie uverejnené údaje týkajúce sa očkovania proti ružienke u tehotných žien. Na základe nízkeho teoretického teratogénneho rizika a skutočnosti, že nebol ohlásený žiadny prípad CRS, by sa v súhrne charakteristických vlastností lieku malo tiež uviesť, že náhodné zaočkovanie nevedomky tehotných žien monovalentnými alebo multivalentnými očkovacími látkami obsahujúcimi vírusy mumpsu, osýpok a ružienky by nemalo byť dôvodom na prerušenie tehotenstva.

Jedinci s narušeným imunitným systémom

Pokiaľ ide o kontraindikáciu u jedincov s narušeným imunitným systémom, držiteľia povolenia na uvedenie na trh vyhodnotili bezpečnosť očkovacích látok MMRV (na základe doterajších skúseností) u jedincov s rôznymi typmi imunodeficiencie (napr. ochorenie T-buniek, deficiencie podtriedy atď.).

Výbor CHMP usúdil, že kontraindikácia by sa mala harmonizovať a upraviť v súlade s usmerneniami a vedeckými údajmi WHO, a že hoci sú tieto očkovacie látky vo všeobecnosti kontraindikované u jedincov s narušeným imunitným systémom, pre niektorých jedincov môže byť toto očkovanie prínosom.

Výbor CHMP uznal, že očkovacie látky MMRV by v prípade pacientov so závažným poškodením humorálneho a/alebo bunkového imunitného systému, ako sú závažná kombinovaná imunodeficiencia (SCID) a agamaglobulinémia, mali byť aj naďalej kontraindikované. Výbor CHMP však dospel k záveru, že súčasná kontraindikácia pre používanie očkovacích látok MMRV u jedincov s narušeným imunitným systémom by sa mala v súlade s usmerneniami a vedeckými údajmi WHO zmeniť a doplniť s cieľom objasniť, že v prípade pacientov infikovaných vírusom HIV je potrebné zahrnúť % CD4+ podľa veku. Okrem toho by sa malo priložiť upozornenie, keďže očkovanie sa môže zvažovať aj u pacientov s vybranou imunodeficienciou (napr. deficiencia podtriedy IgG, vrodená neutropénia, chronická granulomatózou a doplňujúce deficienčné choroby) v prípade, že jeho prínos prevažuje nad jeho rizikami očkovania.

Odôvodnenie zmeny podmienok povolenia na uvedenie na trh

Kedže

- výbor CHMP zohľadnil konanie podľa článku 31 smernice 2001/83/ES pre monovalentné a multivalentné očkovacie látky obsahujúce vírusy osýpok, mumpsu, ružienky a ovčích kiahní;
- výbor CHMP preskúmal všetky dostupné údaje týkajúce sa používania očkovacích látok obsahujúcich vírusy ružienky u tehotných žien a pacientov s narušeným imunitným systémom, vrátane najnovších publikácií a údajov získaných zo sledovania po uvedení monovalentných a multivalentných očkovacích látok obsahujúcich vírusy osýpok, mumpsu, ružienky a ovčích kiahní na trh,

výbor CHMP dospel k záveru,

- že poskytnuté údaje boli príliš obmedzené a nedostatočne zdokumentované na to, aby bolo možné vyvodiť nejaký záver a bez dostatočných údajov by preto monovalentné a multivalentné očkovacie látky MMRV mali byť aj naďalej kontraindikované počas tehotenstva;
- že tieto údaje boli dostatočné na zmenu a doplnenie informácií o lieku s cieľom uviesť, že je potrebné vyhnúť sa otehotneniu 1 mesiac (namiesto 3 mesiacov) po zaočkovaní. Výbor CHMP takisto usúdil, že najnovšie publikované údaje o očkovaní proti ružienke v prípade tehotných žien by mali byť uvedené v súhrne charakteristických vlastností monovalentných očkovacích látok proti ružienke a multivalentných očkovacích látok MMR;
- že očkovanie očkovacími látkami MMRV možno zvážiť u pacientov s vybranou imunodeficienciou v prípade, že prínos očkovania prevažuje nad jeho rizikami. Kontraindikácia u tejto populácie pacientov bola takisto podrobnejšie definovaná zahrnutím % CD4+ podľa veku v prípade pacientov infikovaných vírusom HIV.

Výbor CHMP preto odporučil zmeny podmienok v povolení na uvedenie na trh, ktorých príslušné časti súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľov sa nachádzajú v prílohe III pre monovalentné a multivalentné očkovacie látky obsahujúce vírusy osýpok, mumpsu, ružienky a ovčích kiahní (pozri prílohu I).