

Vprašanja in odgovori v zvezi s pregledom mono- in polivalentnih cepiv proti ošpicam, mumpsu, rdečkam in/ali noricam

Izid postopkov v skladu s členom 20 Uredbe (ES) št. 726/2004 in členom 31 Direktive 2001/83/ES

Evropska agencija za zdravila je 13. decembra 2012 končala ponovni pregled uporabe mono- in polivalentnih cepiv proti ošpicam, mumpsu, rdečkam in/ali noricam (MMRV) med nosečnostjo in pri bolnikih z imunskimi pomanjkljivostmi (oslabljenim imunskim sistemom).

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji je sklenil, da se je treba tem cepivom še vedno izogibati med nosečnostjo, vendar nenamerno cepljenje nosečnic s cepivi proti ošpicam, mumpsu in/ali rdečkam ni razlog za prekinitev nosečnosti.

Poleg tega se morajo cepivom MMRV še vedno izogibati bolniki z najhuje oslabljenim imunskim sistemom, o njihovi uporabi pa zdravnik lahko razmisli pri imunski pomanjkljivosti manjše resnosti. Odbor je prav tako priporočil, da se uvedejo nekatere spremembe v informacije o zdravilu, s katerimi se bodo pojasnila tveganja in previdnostni ukrepi, ki jih je treba uvesti.

Kaj so cepiva MMRV?

MMRV so cepiva, ki pomagajo zaščititi pred okužbami z virusi ošpic, mumpsa, rdečk in noric (ki lahko povzroči norice ali pasavca (herpes zoster)). Vsebujejo žive, atenuirane (oslabljene) različice virusov, ki povzročajo te bolezni. MMRV je lahko na voljo v obliki posameznih cepiv za vsako okužbo (monovalentnih) ali kombiniranih cepiv (polivalentnih).

Polivalentni cepivi M-M-RVAXPRO in ProQuad ter monovalentno cepivo proti herpesu zoster (pasavcu) Zostavax so cepiva, odobrena po centraliziranem postopku za uporabo v celotni Evropski uniji (EU). Druga mono- in polivalentna cepiva proti ošpicam, mumpsu, rdečkam ter noricam so na voljo že mnogo let in so odobrena z nacionalnimi postopki v državah članicah EU pod različnimi tržnimi imeni, vključno z Amunovax, Priorix, Priorix Tetra, Provarivax, R.O.R. Vax, Rouvax, Trivivax, Varilrix, Varivax in povezanimi imeni.

Zakaj so bila cepiva MMRV ponovno preučena?

Nekateri virusi lahko prehajajo skozi posteljico pri nosečnicah in okužijo nerojene otroke. Pri otrocih, katerih matere so se okužile v zgodnji nosečnosti, lahko predvsem virus rdečk povzroči deformacije in težave, zlasti z ušesi, očmi in srcem (imenovane „kongenitalni sindrom rdečk“), virus noric pa deformacije, ki prizadenejo okončine (imenovan „kongenitalni sindrom noric“). Cepiva MMRV vsebujejo



oslabljene, vendar žive viruse. Čeprav so ti virusi prešibki, da bi povzročili zdravstvene težave pri zdravih odraslih osebah, njihova uporaba pri nosečnicah ni odobrena zaradi morebitnega tveganja za nerojenega otroka, ženskam pa se svetuje, da še tri mesece po cepljenju ne zanosijo.

Cepiva MMRV so prav tako kontraindicirana pri bolnikih z imunskimi pomanjkljivostmi, pri katerih cepivo morda ne bo delovalo pravilno in ki so lahko izpostavljeni tveganju za razvoj hude ali razširjene bolezni.

Odkar pa so bila ta cepiva odobrena, so bili zbrani novi podatki iz uporabe v obdobju trženja cepiv in iz objavljene literature o njihovi varnosti med nosečnostjo ter pri bolnikih z imunskimi pomanjkljivostmi. Posledično je belgijska agencija za zdravila odbor CHMP zaprosila, da oceni razmerje med tveganji in koristmi cepljenja pri teh skupinah in izda mnenje, ali naj se dovoljenja za promet s cepivi MMRV spremenijo ali ohranijo. Sočasno je Evropska komisija CHMP zaprosila, naj ponovno pregled razširi tako, da bo vključevala zdravila, odobrena po centraliziranem postopku, in preuči, ali naj se njihova dovoljenja za promet spremenijo ali ohranijo.

Katere podatke je odbor CHMP pregledal?

CHMP je pregledal razpoložljive podatke o varnosti cepiv MMRV v nosečnosti iz uporabe v obdobju trženja in iz objavljene literature, pri čemer se je osredotočil na tveganje spontanega splava ter mrtvorojenosti, deformacij, nezrelosti in majhne porodne telesne mase novorojenčka. To je vključevalo poročila o več kot 3500 ženskah, ki so jim v zgodnji nosečnosti nenamerno dali cepivo, ki vsebuje virus rdečk, in o več kot 1800 ženskah, ki so jim med nosečnostjo dali cepivo, ki vsebuje virus noric. CHMP je preučil tudi razpoložljive smernice Svetovne zdravstvene organizacije.

Pri bolnikih z imunskimi pomanjkljivostmi je odbor preučil dokaze iz kliničnih študij in poročila glede uporabe v obdobju trženja.

Kakšni so zaključki odbora CHMP?

Čeprav tveganja ni mogoče popolnoma izključiti, pri več kot 5 300 poročilih o ženskah, ki so med nosečnostjo nenamerno prejele cepivo MMRV, ni bilo poročil o nobenem primeru kongenitalnega sindroma rdečk ali kongenitalnega sindroma noric. Delež primerov deformacij ali spontanega splava pri ženskah, izpostavljenih cepivu MMRV med nosečnostjo, ni bil večji od pričakovanega deleža pri necepljenih ženskah. Vendar dokazi, vključno s sledenjem nekaterim primerom, niso bili zadostni, da bi odbor lahko z gotovostjo sklenil, da ni nobene povezave. Dokazi so pokazali, da ni potrebe po tem, da bi zanositev odlagali za več kot en mesec po cepljenju.

Bolniki s hudimi imunskimi pomanjkljivostmi so bili izpostavljeni tveganju za resne neželene učinke, če so prejeli cepiva z živimi virusi, medtem ko pri bolnikih z blažjimi imunskimi pomanjkljivostmi, vključno z bolniki z okužbo z virusom HIV, ki imajo zadostno število celic CD4 v krvi (vrsta belih krvničk, pomembnih pri borbi z okužbo), dokazi kažejo, da se lahko cepiva MMRV uporabljajo varno in so lahko koristna.

Na podlagi ocene trenutno razpoložljivih podatkov ter znanstvene razprave znotraj odbora je ta sklenil, da koristi cepiv MMRV niso večje od z njimi povezanih tveganj med nosečnostjo ali pri hudih imunskih pomanjkljivostih, in priporočil, da naj bo cepljenje pri teh skupinah še naprej kontraindicirano. Vendar lahko ženske, ki načrtujejo nosečnost, z zanositvijo počakajo samo en mesec po cepljenju, nenamerno cepljenje nosečnic proti rdečkam pa ne sme biti razlog za prekinitev nosečnosti. Zdravnik lahko o cepljenju razmisli pri bolnikih z blažjimi imunskimi pomanjkljivostmi, če je korist večja od tveganja. (To pa ne velja za cepivo Zostavax, ki ima drugačno jakost in indikacije.) Informacije o zdravilu je treba posodobiti tako, da bodo vključevale te spremembe.

Podroben opis celotnih sprememb informacij za zdravnike ter bolnike za zdravilo M-M-RVAXPRO je na voljo [tukaj](#), za zdravilo ProQuad [tukaj](#), za zdravilo Zostavax [tukaj](#) in za nacionalno odobrena zdravila [tukaj](#).

Kakšna so priporočila za bolnike?

- Ženske med nosečnostjo ne smejo prejeti mono- ali polivalentnih cepiv MMRV. Če je ženska noseča ali meni, da bi lahko bila noseča, naj o tem obvesti svojega zdravnika ali medicinsko sestro, preden prejme ta cepiva.
- Ženske, ki prejmejo ta cepiva, morajo upoštevati potrebne previdnostne ukrepe, da preprečijo zanositev en mesec po cepljenju.
- Če ženska zanosi v enem mesecu po cepljenju s temi cepivi, to ne pomeni, da je otrok zagotovo izpostavljen tveganju ali da je treba nosečnost prekiniti.
- Bolniki s hudo oslabljenim imunskim sistemom ne smejo prejemati teh cepiv. Pri bolnikih z blažjo imunsko pomanjkljivostjo se cepljenje lahko uporabi, čeprav ne zagotovi vedno enake zaščite kot pri osebah z zdravim imunskim sistemom.
- Bolniki, ki imajo kakršna koli vprašanja, naj se pogovorijo z zdravnikom ali farmacevtom.

Kakšna so priporočila za zdravnike?

- Cepljenje s cepivi MMRV še vedno ostaja kontraindicirano pri nosečnicah in bolnikih z hudo humoralno ali celično imunodeficienco (kot so huda kombinirana imunodeficienca, agamaglobulinemija ali aids).
- Ženskam je treba svetovati, naj z zanositvijo počakajo en mesec po cepljenju s cepivi MMRV. Nenamerno cepljenje med nosečnostjo s cepivi, ki vsebujejo virus rdečk, ni razlog za prekinitev nosečnosti.
- Pri otrocih z okužbo z virusom HIV je cepljenje kontraindicirano za tiste otroke, ki imajo določen delež CD4+ za njihovo starost manjši od 25 % pri mlajših od 12 mesecev, manjši od 20 % pri starosti od 12 do 35 mesecev ali manjši od 15 % pri starosti od 36 do 59 mesecev.
- O cepljenju je treba razmisliti pri bolnikih z nekaterimi imunskimi pomanjkljivostmi, če so koristi večje od tveganj cepljenja (npr. bolniki z asimptomatično okužbo z virusom HIV, bolniki s selektivnimi pomanjkljivostmi podrazreda IgG, kongenitalno nevtropenijo, kronično granulomatozno boleznijo in komplementarnimi boleznimi z imunsko pomanjkljivostjo).
- Pri cepljenih bolnikih z oslabljenim imunskim sistemom se morda ne bo razvila zadostna imunost, te bolnike pa je treba spremljati glede poznejšega pojava ošpic, parotitisa, rdečk ali noric ob stiku s temi boleznimi.

Evropska komisija je 28. februarja 2013 izdala sklep o cepivih MMRV na podlagi člena 31.

Evropska komisija je 27. junija 2013 izdala popravek sklepa o cepivih MMRV na podlagi člena 31.

Evropska komisija je 20. februarja 2013 izdala sklep o cepivu M-M-RVAXPRO na podlagi člena 20.

Evropska komisija je 18. februarja 2013 izdala sklep o cepivu ProQuad na podlagi člena 20.

Evropska komisija je 13. februarja 2013 izdala sklep o cepivu Zostavax na podlagi člena 20.

Trenutno evropsko javno poročilo o oceni zdravila (EPAR) za cepivo M-M-RVAXPRO je na voljo na spletni strani agencije: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports

Trenutno evropsko javno poročilo o oceni zdravila (EPAR) za cepivo ProQuad je na voljo na spletni strani agencije: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports

Trenutno evropsko javno poročilo o oceni zdravila (EPAR) za cepivo Zostavax je na voljo na spletni strani agencije: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports