



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 December 2012
EMA/782611/2012
EMA/H/A-31/1333
EMA/H/C/000604/A20/45
EMA/H/C/000622/A20/60
EMA/H/C/000674/A20/52

Domande e risposte sulla revisione dei vaccini monovalenti e polivalenti per morbillo, parotite, rosolia e/o varicella

Esito della procedura iniziata ai sensi dell' Art. 20 del Regolamento (EC) No 726/2004 e Art. 31 della Direttiva 2001/83/EC.

Il 13 Dicembre 2012, l'Agenzia Europea dei Medicinali ha completato la revisione sull'uso di vaccini monovalenti e polivalenti per morbillo, parotite, rosolia e/o varicella (MPRV) durante la gravidanza ed in pazienti con immunodeficienze (sistema immunitario indebolito).

Il Comitato dell'Agenzia per i Prodotti per Uso Umano (CHMP) ha concluso che questi vaccini devono continuare ad essere evitati durante la gravidanza, ma che la vaccinazione involontaria di donne in gravidanza con vaccini per morbillo, parotite, e/o rosolia non deve essere una ragione per interrompere la gravidanza.

In aggiunta la vaccinazione MPRV deve continuare ad essere evitata in pazienti con il sistema immunitario più gravemente indebolito. Il Comitato ha anche raccomandato che vengano fatte alcune modifiche alle Informazioni sul Prodotto per chiarire i rischi e le precauzioni da prendere.

Che cosa sono i vaccini MPRV?

I vaccini MPRV sono dei vaccini che aiutano a proteggersi contro le infezioni virali da morbillo, parotite, rosolia e varicella (che può causare varicella o herpes zoster). Questi vaccini contengono versioni vive attenuate (indebolite) dei virus responsabili di queste malattie. I vaccini MPRV possono essere disponibili come vaccini singoli per ogni infezione (monovalenti) o come vaccini combinati (polivalenti).

I vaccini polivalenti M-M-RVAXPRO e ProQuad ed il vaccino monovalente per Herpes zoster (fuoco di S. Antonio) Zostavax sono autorizzati con procedura centralizzata per uso all'interno dell'Unione Europea. Altri vaccini monovalenti e polivalenti contro morbillo, parotite, rosolia e varicella sono disponibili da molti anni e sono autorizzati con procedure nazionali negli Stati Membri dell'UE con diversi nomi commerciali incluso Amunovax, Priorix, Priorix Tetra, Provarivax, R.O.R. Vax, Rouvax, Trivivac, Varilrix, Varivax e nomi associati.



Perchè i vaccini MPRV sono stati sottoposti a revisione?

Alcuni virus sono in grado di attraversare la placenta in donne in gravidanza ed infettare i loro bambini non ancora nati. In particolare, la rosolia può causare malformazioni e problemi in particolare alle orecchie, occhi e cuore (nota come "sindrome da rosolia congenita") e la varicella può causare malformazioni agli arti (nota come "sindrome da varicella congenita") in bambini le cui madri hanno contratto l'infezione nella fase iniziale della gravidanza. MPRV contiene virus attenuati ma vivi. Sebbene questi siano troppo deboli per causare problemi di salute in adulti sani, il loro uso in donne in gravidanza non è stato autorizzato a causa del potenziale rischio per i bambini non ancora nati ed è stato consigliato alle donne di non iniziare una gravidanza nei tre mesi dopo la vaccinazione.

I vaccini MPRV sono anche controindicati in pazienti con immunodeficienze, nei quali il vaccino potrebbe non funzionare adeguatamente e che potrebbero essere a rischio di sviluppare una malattia severa o estesa.

Tuttavia, da quando tali vaccini sono stati autorizzati si sono resi disponibili nuovi dati dall'uso post-marketing e da dati di letteratura pubblicati sulla sicurezza di questi vaccini in gravidanza ed in pazienti immunocompromessi. Come risultato, l'Agenzia Belga per i Medicinali ha richiesto al CHMP di condurre una valutazione sul rapporto beneficio/rischio della vaccinazione in questi gruppi e di formulare un parere sull'opportunità di variare o meno l'Autorizzazione all'Immissione in commercio per vaccini MPRV. Allo stesso tempo la Commissione Europea ha richiesto al CHMP di estendere le loro considerazioni ai prodotti autorizzati con procedura centralizzata e valutare se le Autorizzazioni all'Immissione in Commercio dovessero essere variate o meno.

Su quali dati il CHMP ha condotto la revisione?

Il CHMP ha condotto una revisione su dati di sicurezza disponibili su vaccini MPRV in gravidanza derivanti da uso post-marketing e su dati di letteratura pubblicati, concentrandosi su aborti spontanei, nati morti, malformazioni, immaturità e basso peso alla nascita. Questa revisione ha preso in considerazione segnalazioni di oltre 3500 donne a cui involontariamente era stato somministrato un vaccino contenente il virus della rosolia nella fase iniziale della gravidanza ed oltre 1800 donne a cui era stato somministrato un vaccino contenente il virus della varicella durante la gravidanza. Il CHMP ha anche preso in considerazione la linea guida disponibile dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. Per i pazienti con immunodeficienza il Comitato ha esaminato le evidenze provenienti da studi clinici e segnalazioni derivanti dall'uso post-marketing.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Sebbene un rischio non possa essere escluso completamente, non sono stati segnalati casi di sindrome da rosolia congenita o varicella congenita tra le oltre 5.300 segnalazioni da donne che sono state involontariamente vaccinate con MPRV durante la gravidanza. Il tasso di malformazioni o aborti spontanei in donne che sono state esposte a MPRV durante la gravidanza non è stato più alto del tasso atteso in donne non vaccinate. Tuttavia, l'evidenza, incluso il follow-up di alcuni casi, non è stata sufficiente per consentire al Comitato di essere certo che non ci fosse associazione. L'evidenza suggerisce che non c'è bisogno di ritardare la gravidanza per più di un mese dopo la vaccinazione.

I pazienti con immunodeficienza grave sono a rischio di eventi avversi seri qualora vengano somministrati vaccini vivi, ma nei pazienti con immunodeficienze minori, inclusi quelli con infezioni da HIV ma che presentano adeguate conte ematiche di cellule CD4+ (un tipo di globuli bianchi importante nel combattere le infezioni), l'evidenza suggerisce che il vaccino MPRV possa essere somministrato senza rischi e possa fornire benefici.

Sulla base della valutazione dei dati attualmente disponibili e della discussione scientifica all'interno del Comitato, il CHMP ha concluso che i benefici del vaccino MPRV non superano i rischi in gravidanza o nella immunodeficienza grave e raccomanda che la vaccinazione debba continuare ad essere controindicata in questi gruppi. Tuttavia le donne che intendano iniziare una gravidanza devono aspettare solo un mese dopo la vaccinazione e la vaccinazione involontaria con il vaccino della rosolia di donne che sono in gravidanza non costituisce una ragione per interrompere la gravidanza. La vaccinazione può essere presa in considerazione in pazienti con immunodeficienze minori se il beneficio supera il rischio. (Questo non si applica a Zostavax che ha potenza ed indicazioni differenti). Le informazioni del prodotto devono essere aggiornate per riflettere questi cambiamenti. Le modifiche complete apportate alle informazioni per i medici ed i pazienti sono dettagliate [qui](#) per M-M-VAXPRO, [qui](#) per ProQuad e [qui](#) per Zostavax.

Quali sono le raccomandazioni per i pazienti?

- Alle donne durante la gravidanza non deve essere somministrato MPRV monovalente o polivalente. Se una donna è, o pensa di essere, in gravidanza deve comunicarlo al proprio medico o infermiere prima di ricevere uno di questi vaccini.
- Le donne a cui venga somministrato uno di questi vaccini devono prendere le necessarie precauzioni per evitare di iniziare una gravidanza fino a un mese dopo la vaccinazione.
- Se una donna rimane incinta entro un mese dalla somministrazione di questi vaccini, ciò non significa che il suo bambino sia certamente a rischio o che la gravidanza debba essere interrotta.
- I pazienti con grave debolezza del proprio sistema immunitario non devono ricevere questi vaccini. In pazienti con debolezza meno grave del sistema immunitario, la vaccinazione può essere considerata, sebbene non fornisca sempre la stessa protezione come accade ad una persona con un sistema immunitario sano.
- I pazienti che hanno delle domande devono parlare con il proprio medico o farmacista.

Quali sono le raccomandazioni per i prescrittori?

- Le vaccinazioni con MPRV rimangono controindicate in gravidanza ed in pazienti con immunodeficienza umorale o cellulare grave (come nel caso di immunodeficienza grave combinata, agammaglobulinemia o AIDS).
- Le donne devono essere avvisate di ritardare l'inizio della gravidanza per un mese dopo la vaccinazione MPRV. Una vaccinazione involontaria con un vaccino contenente il virus della rosolia durante la gravidanza non è una ragione per interromperla.
- In bambini con infezione da HIV, la vaccinazione è controindicata in quelli con una percentuale di CD4+ specifici per l'età inferiori al 25 % sotto i 12 mesi, meno del 20 % tra 12 e 35 mesi o meno del 15% tra 36 e 59 mesi.
- La vaccinazione deve essere presa in considerazione in pazienti con alcune deficienze del sistema immunitario dove i benefici superino i rischi della vaccinazione (per esempio pazienti con infezione HIV asintomatici, pazienti con deficienze selettive di sottoclassi IgG, neutropenie congenite, malattia cronica granulomatosa e malattia da deficit del complemento).
- I Pazienti immunocompromessi che sono stati vaccinati possono non sviluppare una adeguata immunità e devono essere monitorati per lo sviluppo successivo di morbillo, parotite, rosolia o varicella dopo contatto con queste malattie.

Una decisione della Commissione Europea su questa opinione sarà rilasciata a tempo debito.
