

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
AGGIORNAMENTO RELATIVO ALLA SICUREZZA DEL VACCINO MORUPAR
(morbillo, rosolia e parotite)

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore

l'Agenzia Italiana del Farmaco, a seguito della valutazione dei dati di farmacovigilanza, desidera fornire un aggiornamento delle informazioni relative alla sicurezza della specialità medicinale Morupar, vaccino per la prevenzione di Morbillo, Parotite e Rosolia (MPR).

La vaccinazione contro queste malattie rappresenta infatti una priorità sanitaria nazionale; per questo nel 2003 è stato avviato in Italia il Piano Nazionale di Eliminazione del Morbillo e della Rosolia Congenita (1), messo a punto in accordo con gli obiettivi del progetto dell'Organizzazione Mondiale della Sanità "Salute per tutti nel 21° secolo". In accordo con il Piano, dal 2004 è in corso una attività straordinaria di vaccinazione con i vaccini MPR.

Per avere un costante monitoraggio del profilo di sicurezza dei prodotti in uso, nel luglio 2004 l'Agenzia Italiana del Farmaco ha inviato ai responsabili della farmacovigilanza delle strutture sanitarie una nota che sollecitava la segnalazione di tutte le sospette reazioni avverse osservate, come previsto dalla normativa vigente (2). E' stata quindi condotta un'analisi delle sospette reazioni avverse insorte nel 2004, primo anno per cui è stato utilizzata la nuova scheda unica di segnalazione.

Nella tabella 1 sono riportate per ogni vaccino MPR in commercio il numero di segnalazioni, il numero di dosi vendute ed il tasso di segnalazione per 100.000 dosi nel 2004.

Tabella 1. Numero di segnalazioni di sospette reazioni avverse, dosi vendute e tasso di segnalazione per 100.000 dosi, per prodotto. Vaccini MPR, anni 2001-2004

	N. segnalazioni	N. dosi vendute	Tasso per 100.000 dosi
MORUPAR	154	510.307	30,2
MMR II	104	659.578	15,8
PRIORIX	99	664.432	14,9
TOTALE	357	1.834.317	19,5

Come si vede, il tasso di segnalazione è sovrapponibile per due dei tre prodotti in commercio, mentre è circa doppio per il Morupar.

Questa differenza è statisticamente significativa, e la maggior frequenza delle segnalazioni successive a Morupar si nota in tutte le aree geografiche italiane.

L'analisi delle reazioni segnalate mostra che si tratta fondamentalmente di una maggiore frequenza di manifestazioni cliniche compatibili con manifestazioni di ipersensibilità, con interessamento soprattutto cutaneo (orticaria), e ad insorgenza per lo più entro un giorno dalla vaccinazione. Inoltre si sono verificate, anche se con minore frequenza, reazioni che hanno coinvolto altri organi o apparati (quali reazioni anafilattiche, dispnea, laringospasmo

e broncospasmo). Tutti questi eventi, che in alcuni casi hanno portato all'ospedalizzazione, si sono risolti senza sequele.

Nella tabella 2 vengono riportati i casi per tipo di reazioni segnalate nel 2004, ed i relativi tassi per 100.000 dosi somministrate. Il tipo di reazione è codificato secondo MedDRA (Dizionario medico per le Attività di Regolamentazione)

Tabella 2. Numero e tasso per 100.000 dosi di alcune ADR selezionate, per prodotto nel 2004:

	MORUPAR		MMR II		PRIORIX	
	N.	Tasso	N.	Tasso	N.	Tasso
IPERSENSIBILITA'	2	0,4	1	0,2	2	0,3
ALTRO SHOCK AN.	1	0,2	0	0,0	1	0,2
REAZIONE ANAFILATTOIDE	0	0,0	0	0,0	0	0,0
REAZIONE ANAFILATTICA	2	0,4	0	0,0	0	0,0
ORTICARIA	26	5,1	7	1,1	7	1,1
BRONCOSPASMO	7	1,4	0	0,0	1	0,2
LARINGOSPASMO	2	0,4	0	0,0	0	0,0
EDEMA ANGIONEUROTICO	7	1,4	0	0,0	2	0,3
TOTALE	48	9,3	8	1,2	13	2,1

In base ai dati di farmacovigilanza, la frequenza di reazioni compatibili con manifestazioni di tipo allergico segnalate dopo Morupar è significativamente più elevata rispetto agli altri prodotti utilizzati in Italia, suggerendo una sua maggiore allergenicità. Questo dato è confermato anche dalla revisione delle segnalazioni relative agli anni 2002-2003.

Nonostante il maggior tasso di segnalazione di sospette reazioni di tipo allergico successive a Morupar, va sottolineato che si tratta comunque di reazioni rare (3) e che la frequenza osservata delle reazioni gravi, in particolare delle anafilassi, rientra nel range di frequenza descritto in letteratura scientifica (4) e previsto dall'OMS (5) (6)

Al momento non è stato possibile stabilire con certezza la causa della maggiore frequenza di sospette reazioni allergiche riscontrata per Morupar: tutti gli accertamenti finora eseguiti non sono stati risolutivi ed ulteriori indagini sono in corso per valutare l'eventuale ruolo causale di alcuni eccipienti.

Si è quindi ritenuto opportuno aggiornare gli stampati del prodotto e diffondere la presente comunicazione, per richiamare l'attenzione degli operatori sanitari sulle reazioni riscontrate ricordando loro la necessità

- di prevedere e disporre di immediate terapie per l'adeguato e tempestivo trattamento delle reazioni di ipersensibilità

- di segnalare al responsabile di farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza ogni sospetta reazione avversa osservata in seguito all'uso di ogni vaccino.

Le reazioni osservate con Morupar sono previste per tipologia e frequenza, in quanto si tratta comunque di reazioni rare che non superano i valori attesi, pertanto l' AIFA ritiene il profilo beneficio-rischio del Morupar ancora positivo, e pertanto raccomanda la prosecuzione delle attuali campagne vaccinali, usando le accortezze precedentemente descritte.

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Morupar è in fase di aggiornamento ai paragrafi 4.4 Speciali avvertenze e Precauzioni d'uso e 4.8 Effetti indesiderati

Una maggiore collaborazione con la classe medica nell'osservare i punti su menzionati, può contribuire alla migliore valutazione delle sospette reazioni avverse (ed anche alla loro evitabilità) nonché al proseguimento della campagna vaccinale in corso tenuto conto che l'eliminazione del morbillo in Italia rappresenta attualmente la principale priorità nel campo delle malattie prevenibili con vaccinazione.

Referenze

1. Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, Regioni e le province autonome di Trento e Bolzano. Accordo sul Piano Nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita. G. U. n. 297 del 23-12-2003- Suppl. Ordinario n.195.
2. Ministero della Sanità. Decreto 12 Dicembre 2003. Nuovo modello di segnalazione di reazione avversa a farmaci e vaccini. G.U. n. 36 del 13 Febbraio 2004
3. Categorie standard di frequenza delle ADRs definite dal CIOMS (Guidelines for Preparing Core Clinical Safety Information on Drugs Report from CIOMS Working Group III, Geneva 1995)
4. Bohlke K, Davis RL, Marcy SM, Braum et al. Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. Pediatrics 2003; 112 (4): 815-20
5. http://www.who.int/immunization_safety/publications/aefi/en/immunization_safety_E.pdf
- (6) http://www.who.int/immunization_safety/publications/aefi/en/AEFI_WPRO.pdf