


Autorka: **PharmDr. Hajnalka Komjáthy, PhD.**
nemocničná lekárka Nemocnice Agel Komárno

Nežiaduce účinky vakuín proti koronavírusovému ochoreniu COVID-19

 Vakcíny na prevenciu koronavírusového ochorenia COVID-19 sú neustále predmetom ďalšieho monitorovania. Umožňuje to rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Vedecké hodnotenie musí preukázať, že prínos vakcíny v ochrane ľudí pred chorobami je oveľa väčší ako akékoľvek potenciálne riziko. Ako každý liek, aj vakcína má svoje výhody a riziká. Aj keď je vysoko účinná, žiadna očkovacia látka nie je stopercentne účinná pri prevencii chorôb alebo stopercentne bezpečná u všetkých očkovaných osôb.

■ V čase schválenia pochádza hlavný súbor dôkazov o bezpečnosti a účinnosti vakcín z rozsiahlych kontrolovaných randomizovaných klinických štúdií. Vybraní dobrovoľníci sú náhodne rozdelení tak, aby dostali testovanú vakcínu a sledovali ju za kontrolovaných podmienok v súlade s prísnyimi protokolmi. Po schválení vakcínu dostane veľa ľudí. Určité zriedkavé alebo veľmi zriedkavé vedľajšie účinky sa môžu prejaviť až po očkovaní miliónov ľudí. Právne predpisy EÚ požadujú, aby sa bezpečnosť vakcín sledovala počas ich používania v rutínnej klinickej praxi.

■ Najčastejším a najobvyklejším vyjadrením rizika daného lieku pre pacienta je poznanie **frekvencie výskytu a intenzity nežiaducich účinkov**.

■ **Nežiaduci účinok** je každá neočakávaná a škodlivá reakcia, ktorá vznikla po podaní lieku v dávkach určených na preventívny, diagnostický alebo liečebný účel alebo na ovplyvnenie fyziologických funkcií, alebo po používaní zdravotníckej pomôcky.

■ **Nežiaduca udalosť** je každá nežiaduca (škodlivá) reakcia, ktorá sa

vyskytla v priebehu podávania lieku.

■ **Intenzita nežiaduceho účinku** vyjadruje mieru poškodenia organizmu v súvislosti s používaním lieku. Z hľadiska intenzity nežiaducej reakcie sa klasifikujú NÚL ako:

1. mierne, nemusia si vyžadovať prerušenie terapie
2. stredne závažné, spravidla vedú k zmene farmakoterapie, ale priamo neohrozujú život pacienta
3. vážne, ich liečenie často vyžaduje hospitalizáciu, môžu spôsobiť invaliditu, vznik vývojovej chyby alebo smrť pacienta.

■ Ďalším parametrom hodnotenia rizika liekov v populácii je **frekvencia výskytu NÚL**. Udáva mieru rizika daného lieku pri jeho používaní v širokej praxi:

- a. veľmi častý výskyt $\geq 1/10$
- b. častý výskyt $\geq 1/100$ až $< 1/10$
- c. menej častý výskyt $\geq 1/1000$ až $< 1/100$
- d. zriedkavý výskyt $\geq 1/10000$ až $< 1/1000$
- e. neznámy.

■ V tabuľke č. 1 sú popísané nežiaduce účinky z klinických štúdií, ktoré sú popísané v Súhrne charakteristických vlastností podmienene registrovaných vakcín v EÚ na pre-

prevenciu koronavírusového ochorenia COVID-19, ako je **Comirnaty** od konzorcia Pfizer a BioNTech, vakcína od spoločnosti Moderna Biotech Spain, S.L pod názvom **COVID-19 Vaccine Moderna, Vaxzevria**, pôvodne COVID-19 Vaccine AstraZeneca, injekčná suspenzia a **COVID-19 Vaccine Janssen** injekčná suspenzia.

■ Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. NÚL v súvislosti s očkovaním sa hlási podľa prílohy 4 Vyhlášky MZ SR č. 585/2008 Z. z. podľa § 13 ods. 3, hlásenie sa zasiela písomne alebo elektronicky Štátnemu ústavu pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) a príslušnému regionálnemu úradu verejného zdravotníctva. ŠÚKL zbiera hlásenia podozrení na nežiaduce účinky liekov vrátane očkovacích látok od zdravotníckych pracovníkov a pacientov na Slovensku, spracováva ich, vyhodnocuje ich súvislosť s liečbou a následne zasiela do Európskej databázy hlásení podozrení na nežiaduce účinky liekov – EudraVigilance.

cesta lietadlom
10/1000

tehotenstvo
6/1000

anti-koncepcia
3/1000

obezita
2,3/1000

fajčenie
1,5/1000

bežná populácia
1,2/1000

vakcína AstraZeneca
0,0034/1000

Tabuľka č. 1: Popis nežiaducich účinkov vakcín proti COVID-19 a ich výskyt

Výskyt NÚL	Comirnaty	Moderna	Vaxzevria	Janssen
veľmi častý	bolesť hlavy, artralgia, myalgia, bolesť v mieste vpichu, únava, triaška, pyrexia, opuch v mieste vpichu	lymfadenopatia, bolesť hlavy, nauzea/vracanie, myalgia, artralgia, bolesť v mieste podania injekcie, únava, zimnica, pyrexia, opuch v mieste podania injekcie	bolesť hlavy, nauzea, myalgia, artralgia, citlivosť, bolesť, teplo, pruritus, podliatiny v mieste podania injekcie, únava, malátnosť, zvýšená teplota, triaška	bolesť hlavy, nauzea, myalgia, únava, bolesť v mieste podania injekcie
častý	nevoľnosť, začervenanie v mieste vpichu	vyrážka, začervenanie v mieste podania injekcie	vracanie, hnačka, opuch/erytém v mieste podania injekcie, horúčka	kašeľ, artralgia, pyrexia, začervenanie, opuch v mieste podania injekcie, zimnica
menej častý	lymfadenopatia, nespavosť, bolesť v končatine, malátnosť, pruritus v mieste vpichu		lymfadenopatia, znížená chuť do jedla, závrat, ospalosť, hyperhidróza, pruritus, vyrážka	tremor, kýchanie, orofaryngálna bolesť, vyrážka, hyperhidróza, svalová slabosť, bolesť končatín, bolesť chrbta, asténia, malátnosť
zriedkavý	akútna periférna paralýza tváre	akútna periférna paralýza tváre, opuch tváre		precitlivosť, urtikária
vzácný				
neznámy (z dostupných údajov)	anafylaxia, precitlivosť	anafylaxia, precitlivosť, pruritus v mieste podania injekcie		

Tabuľka č. 2.: Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky očkovacích látok proti COVID-19 v SR.

Vakcína	Počet hlásení	Najčastejšie hlásené podozrenia na nezávažné nežiaduce účinky	Hlásené podozrenia na závažné nežiaduce účinky
Comirnaty (Pfizer/BioNTech)	1 509 hlásení (83 závažných, z toho 1 úmrtie)	bolestivosť, opuch alebo začervenanie v mieste aplikácie, opuch a bolesť lymfatických uzlín v podpažii, triaška, zimnica, horúčka, pocit na odpadnutie, únava, závrat, bolesť hlavy	pretrvávajúce zvýšenie tlaku krvi (zväčša u pacientov liečených na hypertenziu), prekolapsový stav, kolaps, trombóza, alergické reakcie (1 anafylaktická reakcia), paréza tvárového nervu, zlyhanie očkovania
COVID-19 Vaccine Moderna	133 hlásení (5 závažných, z toho 1 úmrtie)	opuch, začervenanie a svrbenie v mieste aplikácie, horúčka, bolesť svalov, kĺbov, hlavy, zimnica, únava	dočasná paralýza, pretrvávajúce zvýšenie tlaku krvi
Vaxzevria (AstraZeneca)	1 718 hlásení (76 závažných)	horúčka, zimnica, triaška, bolesť hlavy a celého tela, únava (príznaky podobné chrípke), nauzea, vracanie, hnačka, kožné reakcie (vysyp), trpnutie	krátkodobá strata vedomia, trombóza a flebotrombóza dolných končatín, pretrvávajúce zvýšenie tlaku krvi, paréza tvárového nervu, epileptický záchvat u pacientov liečených na epilepsiu, anafylaktická reakcia, erysipel, hyperpyrexia

Zdroj: https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/media/tlacove-spravy/tyzdenna-statistika-hlaseni-podozreni-na-neziaduuce-ucinky-vakcin-na-prevenciu-covid-19-15.-4.-2021?page_id=5583 (Aktuálne štatistiky nájdete na stránke www.sukl.sk)

■ V súvislosti s očkovaním proti COVID-19 Štátny ústav pre kontrolu liečiv ku dňu 15. apríla 2021 eviduje 3374 hlásení podozrení na nežiaduce účinky, z ktorých ŠÚKL prijal 2 732 hlásení a 29 hlásení bolo zaslaných do európskej databázy držiteľom. Najčastejšie hlásené podozrenia na nezávažné a závažné nežiaduce účinky sú znázornené v tabuľke č. 2.

■ Bezpečnostný výbor Európskej liekovej agentúry (PRAC) dospel 7. apríla 2021 k záveru, že neobvyklé krvné zrazeniny s nízkym počtom krvných doštičiek by sa mali uváďzať ako veľmi zriedkavé vedľajšie účinky vakcíny Vaxzevria (predtým vakcína COVID-19 AstraZeneca). Výbor PRAC poznamenal, že krvné zrazeniny sa vyskytli v žilách v mozgu (trombóza mozgových žilových dutín, CVST) a v bruchu (trombóza splachnických žíl) a v tepnách spolu s nízkou hladinou krvných doštičiek a niekedy krvácaním. Zatiaľ sa

väčšina hlásených prípadov vyskytla u žien do 60 rokov do 2 týždňov po očkovaní. Na základe v súčasnosti dostupných dôkazov, neboli potvrdené špecifické rizikové faktory. Jedným z vysvetlení kombinácie krvných zrazenín a nízkych krvných doštičiek je imunitná odpoveď, ktorá vedie k podobnému stavu, aký sa niekedy vyskytuje u pacientov liečených heparínom (heparínom indukovaná trombocytopenia). Výbor PRAC si vyžiadala nové štúdie a zmeny a doplnenia prebiehajúcich štúdií, aby poskytol viac informácií, a prijme ďalšie potrebné opatrenia. **Napriek týmto zisteniam, výhody vakcíny Vaxzevria naďalej prevažujú nad rizikami pre ľudí, ktorí ju dostanú. Vakcína je účinná pri prevencii COVID-19 a znižovaní počtu hospitalizácií a úmrtí.**

■ Monitorovanie bezpečnosti vakcín je zabezpečené na národnej, regionálnej a globálnej úrovni. Ako je bežnou praxou vo všetkých ná-

rodných imunizačných programoch, WHO podporuje nastavenie bezpečnostných monitorovacích systémov pre vakcíny proti COVID-19 v každej krajine. Po zavedení vakcín proti COVID-19 v krajine WHO spolupracuje s výrobcami vakcín, zdravotníckymi pracovníkmi a ďalšími partnermi na priebežnom sledovaní obáv o bezpečnosť a možných vedľajších účinkov. Konkrétne bezpečnostné problémy, ktoré sa môžu vyskytnúť, hodnotí WHO a nezávislá skupina odborníkov – Globálny poradný výbor pre bezpečnosť vakcín (GACVS) v spolupráci s príslušnými národnými orgánmi.

Literatúra:

1. Kriška M. a kol.: Riziko liekov v medicínskej praxi. Slovac Acamedic Press Bratislava, 2020.
2. SmPC liekov Comirnaty, Moderna, Vaxzevria, Janssen dostupné na www.sukl.sk
3. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-vaccines>
4. https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/media/tlacove-spravy/marec-2021-mesacna-analyza-hlaseni-podozreni-na-neziaduuce-ucinky-vakcin-na-prevenciu-ochorenia-covid-19?page_id=5575