



FARMAKOVIGILANCE VAKCÍN PROTI COVIDU-19

MUDr. Eva Jirsová
MUDr. Petra Kaftanová
Odbor farmakovigilance SÚKL

12.06.2024

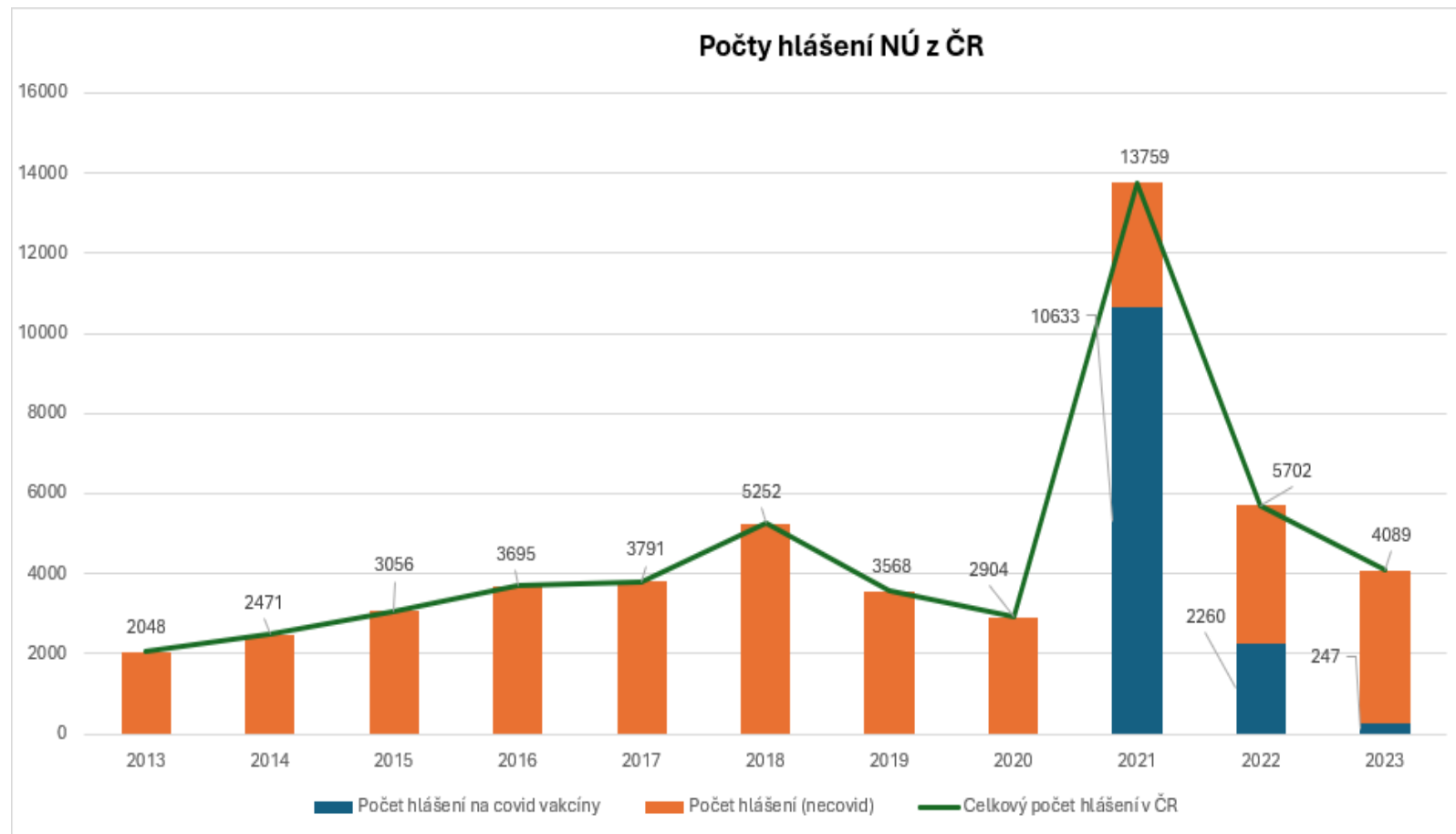
System hlášení podezření na nežádoucí účinky

- ☉ SÚKL provozuje systém spontánních hlášení podezření na NÚ z ČR
- ☉ Hlášení **podezření na NÚ** (dle ZoL závažné/neočekávané) od zdravotníků a pacientů, z odborné literatury a poregistračních studií
- ☉ Smyslem systému hlášení NÚ je zjišťování nových NÚ nebo nových charakteristik již známých NÚ
- ☉ Nové informace o NÚ jsou součástí průběžného přehodnocování poměru přínosů a rizik pro každé léčivo (B/R)
- ☉ Cílem farmakovigilance je zajišťování trvale příznivého poměru B/R pro všechny registrované léčivé přípravky
- ☉ Spolupráce SÚKL s ostatními lékovými agenturami (v ostatních státech, EMA, FDA, Health Canada...)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčiv z ČR 2013-2023

Hlášení na vakcíny
proti covidu-19 z ČR/EU:

- 2021 – 10 633/1 831 800
- 2022 – 2 260/486 600
- 2023 – 247/62 660




Jak se s hlášenými pracuje

Technické zpracování

- Kódování reakcí v terminologii MedDRA
- Event. doplnění důležitých údajů (např. z lékařských zpráv), ověření patientských hlášení u lékaře
- Uložení do databáze NÚ SÚKL (CDNÚ), EMA dtb (EudraVigilance) a WHO dtb (VigiBase)

Hodnocení – ověřování možného kauzálního vztahu reakce k podanému léčivu

- Jednotlivá hlášení – kvalitativní hodnocení (WHO kritéria kauzality)
- Hlášení v kontextu dalších podobných – statistické hodnocení (v dtb EudraVigilance)
- Analýza O/E (počet hlášených reakcí po přípravku/ výskyt dané reakce v populaci)
- Vyhledávání FV signálů (podezření na možnou kauzální souvislost reakce s léčivem)
-  Podrobné hodnocení každého signálu

Farmakovigilanční signál

- 👁️ Zjištění signálu, podrobné hodnocení všech dostupných dat (z hlášení, z literatury, ze studií, mechanismus účinku...)
- 👁️ Závěr signálu:
 - Průkaz kauzálního vztahu nedostatečný/nejasný, beze změn registrace, další sledování
 - Kauzální vztah je pravděpodobný/možný - stanovení frekvence výskytu, doplnění do textů SmPC/PIL, posouzení vlivu na B/R, event. další opatření

Bezpečnostní profil vakcín proti covidu-19

☉ Známé NÚ (dle SmPC Comirnaty)

- *Velmi často – procentuální zastoupení pro populaci od 16 let věku: bolest v místě injekce (>80%), únava (>60%), bolest hlavy (>50%), bolest svalů (>40%), zimnice (>30%), bolest kloubů (>20%), horečka (častěji po 2. dávce), zduření v místě vakcinace (> 10 %) - zpravidla mírné nebo střední intenzity, odezněly během několika dní. V ostatních věkových skupinách podobná frekvence, ve věkové skupině 6m – 23m navíc - podrážděnost (> 60 %), ospalost (> 40 %), snížená chuť k jídlu (> 30 %), citlivost v místě injekce (> 20 %)*
 - Často: lymfadenopatie, nevolnost, zvracení, zarudnutí v místě vakcinace
 - Méně často – alergické reakce, nespavost, snížená chuť k jídlu (u osob od 2 let), **závrať**, letargie, pocení, astenie, malátnost, svědění v místě vakcinace, bolest v končetině,
 - Vzácně – obrna n. facialis
 - Velmi vzácně – **myokarditida, perikarditida**
 - Frekvence není známa – anafylaxe, **parestezie/hypestezie, erythema multiforme, silné menstruační krvácení, rozsáhlý otok končetiny, otok obličeje**
- ☉ Podle studie WHO EU Respiratory Surveillance Network [Estimated number of lives directly saved by COVID-19 vaccination programs in the WHO European Region, December 2020 to March 2023 | medRxiv](#) **zachránilo očkování proti covidu-19 přibližně 1,4 milionu životů** u osob nad 25 let, průměrná redukce úmrtí byla 57%

Společné celoevropské hodnocení bezpečnosti vakcín proti covidu-19

👁 Před registrací hodnocení plánu řízení rizik

👁 Po registraci:

- Měsíční zprávy o bezpečnosti
- Periodické zprávy o bezpečnosti po 6 měsících
- Hodnocení FV signálů (42)
- Hodnocení poregistračních neintervenačních studií
- Aktualizace plánu řízení rizik
- Mimořádná jednání výboru PRAC EMA ke všem zprávám o bezpečnosti/ signálům

Identifikované nové nežádoucí účinky na základě farmakovigilančních dat (hodnocení FV signálů)

- 👁 mRNA vakcíny: Myokarditida, Perikarditida, Erythema multiforme, Silné menstruační krvácení, Mechanická kopřivka, Chronická kopřivka, Závrať, Parestezie/Hypestezie, Pozdní reakce v místě injekce, Otok obličeje u osob, které podstoupily dermální výplně
- 👁 Vektorové vakcíny: Myokarditida, Perikarditida, Guillain-Barré syndrom, Syndrom trombózy s trombocytopenií, Trombóza mozkových žil a mozkových žilních splavů, Transverzální myelitida, Syndrom kapilárního úniku, Žilní tromboembolismus, Imunitní trombocytopenie, Kožní vaskulitida malých cév
- 👁 Proteinové vakcíny: Perikarditida, Myokarditida, Závratě

Popis identifikace nového nežádoucího účinku – syndrom trombózy s trombocytopenií u vektorových vakcín

- ☉ Brzy po uvedení vakcíny Vaxzevria na trh v AT hlášen případ mnohočetné trombózy 10 dní po vakcinaci a další případ, kdy došlo k plicní embolii
- ☉ Zahájeno okamžité přehodnocení vč. rozeslání informačního dopisu a přidání upozornění do souhrnu údajů o přípravku
- ☉ V rámci hodnocení identifikována příčinná souvislost, nežádoucí účinek pojmenován syndrom trombózy s trombocytopenií
- ☉ Většina případů se objeví do tří týdnů po vakcinaci
- ☉ Vypracováno zhodnocení rizika TTS v kontextu s přínosy očkování dle věku – SÚKL společně s ČVS nedoporučil podávat vektorové vakcíny osobám do 60 let (06/2021)
- ☉ Rozeslání druhého a následně třetího informačního dopisu s aktualizovanými informacemi
- ☉ Doplnění do informací o přípravcích obou vakcín s frekvencí velmi vzácnou
- ☉ Aktualizace plánu pro řízení rizik – důležité identifikované riziko – sledování ve studiích a v měsíčních/periodických zprávách o bezpečnosti
- ☉ V ČR do současné doby 1 jednoznačný případ
- ☉ Na žádost firmy Astra Zeneca v EU v 03/2024 zrušena registrace Vaxzevrie

Popis identifikace nového nežádoucího účinku – silné menstruační krvácení u mRNA vakcín

- 👁 V roce 2021 hodnocení „poruchy menstruace“ – příliš široký termín, kauzalita neprokázána
- 👁 V r. 2022 hodnocen FV signál „silné menstruační krvácení“
 - Signál identifikován na základě norské studie, ve které pozorována zvýšená incidence
 - Hodnocena data z klinických a poregistračních studií, literatury, spontánních hlášení vč. možného mechanismu účinku, několik studií – většina dotazníkových – zatíženy možnou chybou
 - Součástí hodnocení O/E analýza – počet pozorovaných případů vs. počet očekávaných případů
 - V průběhu prvního hodnocení signálu kauzální souvislost neprokázána

Popis identifikace nového nežádoucího účinku – silné menstruační krvácení u mRNA vakcín cont.

- 🕒 Druhé kolo signálu – signál v průběhu roku 2022 znovu otevřen na základě doplňujících informací z norské studie. V době hodnocení studie ještě nebyla publikována
 - V norské studii doplněna analýza - relativní riziko u žen s/bez přidruženého onemocnění, relativní riziko po první/druhé dávce, počet případů + prevalence silného menstruačního v závislosti na konkrétní vakcíně, která aplikována, riziko na základě časového odstupu mezi první a druhou dávkou
- 🕒 Držitelé rozhodnutí o registraci vyzváni k předložení doplňujících informací ohledně případů hlášených v klinických studiích a z post-marketingu
- 🕒 Na základě doplňujících informací stanovena příčinná souvislost, silné menstruační krvácení doplněno do informací přípravku s frekvencí „není známo“
- 🕒 Neexistuje žádný důkaz, že by tento NÚ měl jakýkoli vliv na reprodukci a plodnost
- 🕒 V ČR k 28.5.2024 – hlášeno 156 případů PT silné menstruační krvácení po aplikaci mRNA vakcín proti covidu-19

Komunikace bezpečnostních informací

- 👁️ Web SÚKL - týdenní zveřejňování všech nahlášených podezření na NÚ z ČR, později 2týdenní až měsíční (publikovány do 3/2022, dále zveřejňování prostřednictvím ročních přehledů ve FV zpravodaji)
- 👁️ Web SÚKL - zveřejňování závěrů všech důležitých FV signálů a pravidelných aktualizací bezpečnosti jednotlivých vakcín
- 👁️ Rozeslání 9 dopisů zdravotníkům s důležitou novou informací o bezpečnosti
- 👁️ Prezentace na seminářích pro praktické lékaře, lékárníky, alergology...
- 👁️ Informace do médií
- 👁️ Farmakovigilanční zpravodaj SÚKL Nežádoucí účinky léčiv <https://www.sukl.cz/sukl/nezadouci-ucinky-leciv-informacni-zpravodaj>: podrobné zhodnocení všech nahlášených podezření na NÚ za r. 2021 (č. 2/2022), r. 2022 (č. 1/2023) a za r. 2023 (č. 1/2024)



DĚKUJEME ZA POZORNOST

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

e-mail: posta@sukl.cz

www.sukl.cz