

2021. gada 6. oktobris

Jaunākā drošuma informācija par Covid-19 vakcīnu “Comirnaty”

Ražotājs: *BioNTech Manufacturing GmbH*

Tieši tāpat kā jebkuras citas vakcīnas, arī vakcīnas *Comirnaty* drošums tiek pastāvīgi uzraudzīts, un sabiedrībai regulāri tiek sniegta jaunākā informācija par vakcīnas drošumu.

Šajā dokumentā apkopoti Eiropas Zāļu aģentūras (EZA) Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*PRAC*) veiktās jaunāko globālo drošuma datu vērtēšanas rezultāti (skatīt 1. sadaļu). Ziņojumā ietverta arī augsta līmeņa informācija no ziņojumiem par iespējamām blakusparādībām, kuru *PRAC* ņem vērā, veicot vērtēšanu (skatīt 2. sadaļu).

Kopš vakcīnas reģistrācijas Eiropas Savienībā (ES) 2020. gada 21. decembrī līdz 2021. gada 30. septembrim ES/EEZ ir ievadīti vairāk nekā 420 miljoni *Comirnaty* devu¹.

Šī ir jaunākā drošuma informācija kopš 2021. gada 8. septembrī sniegtās informācijas.

PRAC pēdējās drošuma vērtēšanas galvenie rezultāti

Produkta informācijā (zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā) kā *Comirnaty* blakusparādība tika pievienota *erythema multiforme* (multiformā eritēma – sarkani punkti/plankumi uz ādas) un neparastas vai vājākas ādas reakcija).

1. Jaunākā informācija par *Comirnaty* drošuma vērtēšanu

Sanāksmē 2021. gada 27.-30. septembrī *PRAC* vērtēja jaunus drošuma datus (skatīt 2. sadaļu „Kā tiek veikta drošuma uzraudzība”).

Erythema multiforme

Atjaunināta Comirnaty produkta informācija.

PRAC turpināja vērtēt, vai *erythema multiforme* (EM) varētu būt *Comirnaty* izraisīta blakusparādība.

¹[Eiropas Slimību profilakses un kontroles centrs \(ESPKC\)](#) apkopo šos datus par vakcīnu izmantošanu no ES dalībvalstīm, kā arī no vairākām valstīm Eiropas Ekonomikas zonā (EEZ) – Norvēģijas, Islandes un Lihtenšteinas.

EM ir ādas reakcija, kas izraisa sarkanu punktu vai plankumu parādīšanos uz ādas, kas var atgādināt šaušanas mērķi vai „bulļa aci”, ar tumši sarkanu centru, kam apkārt ir gaišāk sarkani apli.

Līdz 2021. gada 31. jūlijam (tiek lēsts, ka līdz 2021. gada 31. jūlijam visā pasaulē tika ievadīti 918 miljoni *Comirnaty* devu) ES dalībvalstu vienotā blakusparādību *EudraVigilance* brīvprātīgi ziņots par 124 EM gadījumiem visā pasaulē (skatīt 2. sadaļu).

Divos gadījumos EM rašanās fakts tika noraidīts, bet 41 gadījumā ar iesniegto informāciju nepietika, lai to novērtētu. 26 gadījumos tika ziņots par ciešu saistību laikā starp EM un vakcināciju bez cita acīmredzama notikuma skaidrojuma. Brīvprātīgi ziņotie gadījumi ir saistīti ar iespējamām blakusparādībām, t. i., medicīniskiem notikumiem, kas novēroti pēc vakcinācijas, bet nav obligāti saistīti ar vakcīnu vai tās izraisīti.

Balstoties uz ziņojumiem par šiem gadījumiem un to, ka pastāv ticams mehānisms, kā vakcīna varētu izraisīt EM, *PRAC* secināja, ka produkta informācija jāatjaunina, ietverot EM kā *Comirnaty* blakusparādību. Tās biežuma kategorija būs „nezināms biežums”, jo kopumā ir sarežģīti ticami noteikt blakusparādību biežumu no veselības aprūpes speciālistu vai pacientu brīvprātīgi ziņotiem gadījumiem par iespējamām blakusparādībām.

Parestēzija un hipoestēzija

Atjaunināta Comirnaty produkta informācija.

PRAC secināja, ka parestēzija (neparastas ādas sajūtas, piemēram, tirpšana vai ložņājoša sajūta) un hipoestēzija (vājinātas sajūtas vai ādas jutīgums) jāpievieno informācijai par produktu, minot tās kā *Comirnaty* blakusparādības.

Šis secinājums tika balstīts uz kopumā 21 793 parestēzijas un/vai hipoestēzijas gadījumiem, par kuriem visā pasaulē līdz 2021. gada 12. augustam (tiek lēsts, ka līdz 2021. gada 31. augustam visā pasaulē tika ievadīti aptuveni 1,22 miljardi *Comirnaty* devu) brīvprātīgi tika ziņots *EudraVigilance* (skatīt 2. sadaļu). Gadījumi, par kuriem ziņots brīvprātīgi, ir saistīti ar iespējamām blakusparādībām, t. i., medicīniskiem notikumiem, kas novēroti pēc vakcinācijas, bet nav obligāti saistīti ar vakcīnu vai tās izraisīti. No ziņotajiem parestēzijas vai hipoestēzijas gadījumiem aptuveni 75% notika vakcinācijas dienā.

Citas parādības: astēnija, letarģija, sliktāka apetīte un (nakts) hiperhidroze

Atjaunināta Comirnaty produkta informācija.

Nemot vērā [Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas](#) (*Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP*)² veikto klīnisko datu vērtējumu, astēnija (enerģijas vai spēka trūkums), letarģija (vienaldzības vai neaktivitātes stāvoklis), vājāka apetīte un (nakts) hiperhidroze (pārmērīga svīšana) ir pievienotas informācijai par produktu kā *Comirnaty* blakusparādības. Šo parādību biežuma kategorija ir „retāk” (t. i., parādās mazāk nekā vienam no 100 cilvēkiem).

Menstruālā cikla traucējumi

Nav pierādījumu par cēloņsakarību ar Comirnaty.

PRAC vērtēja ziņotos menstruālā cikla traucējumu gadījumus pēc vakcinācijas ar *Comirnaty*.

Līdz 2021. gada 30. augustam visā pasaulē kopumā tika ziņots par 16 263 gadījumiem (16 226 bija brīvprātīgi ziņojumi; 6118 – nopietni), no kuriem 1665 (10,2%) bija veselības aprūpes speciālista medicīniski apstiprināti menstruālā cikla traucējumi (tiek lēsts, ka līdz 2021. gada 31. augustam visā pasaulē tika ievadīti aptuveni 1220 miljoni *Comirnaty* devu). Gadījumi, par kuriem ziņots brīvprātīgi, ir saistīti ar iespējamām blakusparādībām, t. i., medicīniskiem notikumiem, kas novēroti pēc vakcinācijas, bet nav obligāti saistīti ar vakcīnu vai tās izraisīti.

Visu gadījumu vērtēšana ietvēra simptomu veida un to sākuma laika analīzi; nebija iespējams identificēt specifisku menstruālā cikla traucējumu struktūru. Aptuveni pusē gadījumu iepriekšēji vai pašreizēji būtiski medicīniski stāvokļi vai vienlaicīgi lietoti medikamenti tika uzskatīti par ticamiem menstruālā cikla traucējumu cēloņiem. 6050 ziņoto gadījumu par „smagu menstruālo asiņošanu” (kas bija biežākie ziņotie traucējumi ar biežumu 34,7%) novēroto gadījumu analīze pret sagaidāmajiem (*observed-to-expected – O/E*) deva O/E attiecību, kas bija mazāka par 1, tātad gadījumu skaits ziņojumos būtiskajā laika periodā pēc vakcinācijas bija mazāks par sagaidāmo gadījumu skaitu tāda paša lieluma nevakcinētu sieviešu populācijā (balstoties uz novērojumu datiem vispārējā populācijā).

Balstoties uz visu datu vērtējumu, *PRAC* secināja, ka pašlaik nav pierādījumu, kas liecinātu par cēloņsakarību starp menstruālā cikla traucējumiem un *Comirnaty*.

Menstruālā cikla traucējumi vispārējā populācijā ir ļoti bieži, un tie var rasties bez pamatslimības. Cēloņi var būt, sākot no stresa un noguruma, beidzot ar tādām slimībām kā

²Skatīt: [Comirnaty jaunākā drošuma informāciju 2021. gada 14. jūlijā](#)

fibroze un endometrioze.

Apvienotās Karalistes Zāļu un veselības aprūpes produktu aģentūras (*Medicines & Healthcare products Regulatory Agency – MHRA*) 2021. gada augusta vērtēšanā arī tika secināts, ka ziņojumu skaits Apvienotajā Karalistē bijis mazs gan pret vakcinēto sieviešu skaitu, gan menstruālā cikla traucējumu kopējo biežumu, ka simptomi bijuši īslaicīgi un dati neapstiprināja cēloņsakarību starp menstruālā cikla izmaiņām un Apvienotajā Karalistē pieejamām Covid-19 vakcīnām, tostarp *Comirnaty*³.

Glomerulonefrīts un nefrotiskais sindroms

Tiek turpināta cieša uzraudzība

Pēc medicīniskajā literatūrā minētā nelielā gadījumu skaita vakcinētajiem ar *Comirnaty*⁴ PRAC turpināja vērtēt, vai glomerulonefrīts (iekaisums mazās filtrēšanas struktūrās nierēs) un nefrotiskais sindroms (nieru slimība, kas izraisa pārāk liela olbaltumviela daudzuma nonākšanu urīnā) varētu būt *Comirnaty* blakusparādības.

PRAC vērtēja 89 glomerulonefrīta vai nefrotiskā sindroma gadījumus no visas pasaules, par kuriem līdz 2021. gada 31. jūlijam (tiek lēsts, ka līdz 2021. gada 31. jūlijam visā pasaulē tika ievadīti 918 miljoni *Comirnaty* devu) ziņots EudraVigilance (skatīt 2. sadaļu). Brīvprātīgi ziņotie gadījumi ir saistīti ar iespējamām blakusparādībām, t. i., medicīniskiem notikumiem, kas novēroti pēc vakcinācijas, bet nav obligāti saistīti ar vakcīnu vai tās izraisīti. Pēc gadījumu analīzes netika identificēta noteikta struktūra un vairākos gadījumos trūka informācijas par medicīnisko vēsturi, traucējošiem stāvokļiem vai riska faktoriem.

PRAC secināja, ka pieejamie dati neliecina par cēloņsakarību starp glomerulonefrītu vai

³ Jaunākos datus no Apvienotās Karalistes skatiet šeit: [Koronavīrusa vakcīna – iknedēļas kopsavilkums par dzeltenās kartes ziņojumiem](#)

⁴ D'Agati et al. Minimal change disease and acute kidney injury following the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *Kidney Int.* 2021.; Lebedev et al. Minimal change disease following the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *Am J Kidney Dis.* 2021.; Kervella et al. Minimal change disease relapse following SARS-CoV-2 mRNA vaccine. *Kidney Int.* 2021.; Komaba et al. Relapse of minimal change disease following the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, *Am J Kidney Dis.* 2021.; Maas et al. An additional case of minimal change disease following the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *Am J Kidney Dis.* 2021.; Mancianiti et al. Minimal change disease following vaccination for SARS-CoV-2. *Journal of Nephrology.* 2021.; Rahim et al. A case of gross hematuria and IgA nephropathy flare-up following SARS-CoV-2 vaccination. *Kidney Int.* 2021.; Schwotzer et al. Letter regarding “Minimal change disease relapse following SARS-CoV-2 mRNA vaccine”. *Kidney Int.* 2021.; Tan et al. Is COVID-19 vaccination unmasking glomerulonephritis? *Kidney Int.* 2021.

nefrotisko sindromu un *Comirnaty* un ka produkta informācijas atjauninājums par *Comirnaty* pašlaik nav nepieciešams. Tomēr šādi gadījumi tiek cieši uzraudzīti.

PRAC visiem veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem lūdz ziņot par glomerulonefrīta vai nefrotiskā sindroma gadījumiem cilvēkiem pēc vakcinācijas (skatīt 2. sadaļu). Skartajiem pacientiem var būt asinis saturošs vai putains urīns, tūska (īpaši acu plakstiņu, pēdu vai vēdera tūska) un nespēks.

2. Kā tiek veikta drošuma uzraudzība?

Būtiska jaunākā informācija par *Comirnaty*, kā arī visām pārējām Covid-19 vakcīnām tiek apkopota un savlaicīgi izvērtēta. Tas tiek veikts saskaņā ar ES normatīvā regulējuma sadarbības tīkla (ko veido ES dalībvalstu normatīvā regulējuma struktūras, EZA un Eiropas Komisija) izstrādāto [Covid-19 vakcīnu farmakovigilances plānu](#).

Drošuma ziņojumu kopsavilkums

Covid-19 vakcīnu farmakovigilances plāns ietver ikmēneša drošuma kopsavilkuma ziņojumus (*Monthly Summary Safety Reports – MSSRs*), ko apkopo reģistrācijas apliecības īpašnieki, atbalstot pandēmijas laikā lietoto Covid-19 vakcīnu laicīgu un pastāvīgu ieguvumu un risku novērtējumu. Paredzēts, ka *MSSRs* apkopo vismaz pirmos sešus reģistrācijas mēnešus (pēc tam pandēmijas drošuma ziņojumi var ietvert laika periodus, kas ir garāki par mēnesi). Šie ziņojumi papildina iesniegtos [periodiski atjaunināmos drošuma ziņojumus](#) (*Periodic Safety Update Reports – PSURs*).

Ziņojumi par iespējamu blakusparādību gadījumiem

Ziņojumu apkopošana par medicīniskiem notikumiem un problēmām pēc zāļu lietošanas, kas varētu būt zāļu izraisītas blakusparādības, ir viens no ES drošuma uzraudzības sistēmas stūrakmeņiem. Veselības aprūpes speciālisti un vakcinētie cilvēki tiek aicināti ziņot nacionālajām atbildīgajām iestādēm par visām pēc vakcīnas saņemšanas novērotajām iespējamām blakusparādībām, pat ja nav skaidri zināms, vai blakusparādību ir izraisījusi vakcīna.

Plašāka informācija par Latvijā saņemtajiem blakusparādību ziņojumiem pieejama Zāļu valsts aģentūras (ZVA) tīmekļvietnes www.zva.gov.lv sadaļā “Pacientiem un sabiedrībai – Vakcīnas pret Covid-19 – [Ziņojumi par blakusparādībām](#)”.

Visi Latvijā saņemtie ziņojumi apkopotā veidā tiek ievadīti *EudraVigilance* – ES datubāzē, kas tiek izmantota iespējamu blakusparādību uzraudzībai un izvērtēšanai.

EudraVigilance datubāzē publiski pieejamā informācija publicēta visās EZ/EEZ valodās. [EudraVigilance - Eiropas iespējamo zāļu blakusparādību ziņojumu datubāze - ir pieejama šeit.](#)

Lai šajā datubāzē aplūkotu visus ziņojumus par iespējamām *Comirnaty* blakusparādībām, meklējiet “COVID-19 mRNA Vaccine PFIZER-BIONTECH (Tozinameran)”.

Līdz 2021. gada 30. septembrim no ES/EEZ valstīm *EudraVigilance* tika brīvprātīgi ziņots par 361 767 iespējamu blakusparādību gadījumiem ar *Comirnaty*; 5113 gadījumos iznākums bija letāls⁵⁶. Līdz tam pašam datumam cilvēki ES/EEZ bija saņēmuši vairāk nekā 420 miljonus *Comirnaty* devu⁷.

Šajos ziņojumos aprakstītas iespējamās blakusparādības, t.i., medicīniski notikumi, kas novēroti pēc vakcīnas ievadīšanas. Fakts, ka cilvēkam bijušas medicīniska rakstura problēmas vai cilvēks miris pēc vakcīnas saņemšanas, nenozīmē, ka to izraisījusi vakcīna. To varēja izraisīt, piemēram, ar vakcināciju nesaistītas medicīniskas problēmas.

ES normatīvā regulējuma tīkls rūpīgi uzrauga *EudraVigilance*, lai atklātu jebkādas jaunas bažas par drošumu. *EudraVigilance* datubāze balstīta uz veselības aprūpes speciālistu un pašu pacientu iesniegtajiem ziņojumiem par savu pieredzi. Uzraudzība ļauj atklāt neparastas vai negaidītas pazīmes ziņojumos, kas pārsūtīti tālākai izvērtēšanai un riska novērtēšanai. EZA detalizētajās vērtēšanās procedūrās tiek ņemti vērā visi pieejamie dati no visiem avotiem, lai izdarītu pamatotus secinājumus par vakcīnas drošumu. Šie dati ietver klīnisko pētījumu rezultātus, *EudraVigilance* saņemtos ziņojumus par iespējamām blakusparādībām, epidemioloģiskos pētījumus vakcīnu drošuma uzraudzībai, toksikoloģiskos izmeklējumus un jebkuru citu būtisku informāciju.

Plānotie un pašreizējie pētījumi

Uzņēmums, kas reģistrējis vakcīnu *Comirnaty*, turpinās sniegt rezultātus no galvenā klīniskā pētījuma, kurš tiks pabeigts tuvāko divu gadu laikā. Uzņēmums veiks arī papildu pētījumus vakcīnas drošuma un efektivitātes uzraudzībai, turpinot tās izmantošanu vakcinācijas kampaņās un cita veida klīniskajā praksē. Plānoto un pašreizējo *Comirnaty* drošuma pētījumu sarakstu skatīt sadaļā “[Riska vadības plāns](#)”.

Comirnaty ir apstiprināts [pediatriskās izpētes plāns](#) (PIP). Tajā izklāstīts, kā uzņēmums apkopo datus par vakcīnas efektivitāti un drošumu tās izmantošanai bērniem.

⁵ Šie skaitļi ir aprēķināti, izslēdzot gadījumus, par kuriem ziņots no Ziemeļrijas (ES prasības ziņot par iespējamām blakusparādībām *Eudra Vigilance* attiecas uz Ziemeļriju saskaņā ar Protokolu par Īriju / Ziemeļriju).

⁶ Avots: *EudraVigilance*. Šos gadījumus nevar izslēgt no publiskās datubāzes par iespējamām blakusparādībām, kurā informācija sagrupēta pēc blakusparādību veida. Tā kā vienā ziņojumā, iespējams, ir iekļauta vairāk nekā viena iespējamā blakusparādība, kopējais blakusparādību skaits var neatbilst atsevišķu gadījumu skaitam. Tāpat šajā datubāzē nav iespējams nodrošināt kopējo reģistrēto gadījumu skaitu ar letālu iznākumu.

⁷ Eiropas Slimību profilakses un kontroles centrs (ECDC) apkopo šos iedarbības datus no ES dalībvalstīm, kā arī no Eiropas Ekonomikas zonas (EEZ) papildu valstīm Norvēģijas, Islandes un Lihtenšteinas.

Turklāt EZA koordinē [novērojumu pētījumus](#) ES dalībvalstīs, aplūkojot reālos datus par klīnisko praksi, lai uzraudzītu Covid-19 vakcīnu drošumu un efektivitāti, tostarp grūtnieču populācijā.

3. Cita informācija par *Comirnaty*

Comirnaty ir vakcīna, kas reģistrēta ES 2020. gada 21. decembrī Covid-19 novēršanai pēc inficēšanās ar SARS-CoV-2 koronavīrusu. Covid-19 ir potenciāli smagi noritoša slimība, kas var būt nāvējoša. Sākotnējā reģistrācija tika piešķirta vakcīnas lietošanai cilvēkiem no 16 gadu vecuma, bet 2021. gada 31. maijā reģistrācija tika paplašināta, ietverot vakcīnas lietošanu cilvēkiem no 12 gadu vecuma.

Comirnaty satur par mRNS dēvētu molekulu, kuru organisms izmanto īslaicīgai SARS-CoV-2 vīrusa piķa proteīna veidošanai. mRNS molekula organismā tiek noārdīta īsi pēc vakcinācijas. Piķa proteīns neizraisa Covid-19.

Pirms *Comirnaty* reģistrācijas ES vakcīnas efektivitāte un drošums tika izvērtēts preklīniskajos pētījumos un lielos klīniskajos pētījumos. Šo vakcīnu klīnisko pētījumu ietvaros ir saņēmuši vairāk nekā 18 000 pētījumu dalībnieku.

Kā jebkuras zāles, arī šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, tomēr ne visiem cilvēkiem tādas būs. Biežākās zināmās *Comirnaty* blakusparādības parasti ir vieglas vai vidēji smagas un pāriet pāris dienu laikā pēc vakcinācijas.

Plašāka informācija par *Comirnaty* iedarbību un lietošanu pieejama visās ES/EEZ valodās šajā [pārskatā](#). Tajā ietverta informācija par lietošanu grūtniecības un krūts barošanas laikā, kā arī imūnkompromitētiem cilvēkiem.

Pilnā [produkta informācija](#), tostarp zāļu apraksts un lietošanas instrukcija, arī ir pieejama visās ES/EEZ valodās.

Jaunākā drošuma informācija tiek regulāri publicēta EZA tīmekļa vietnē www.ema.europa.eu, kā arī ZVA tīmekļvietnē sadaļā “[Covid-19 ziņas](#)”.