

2021. gada 6. oktobris

## Jaunākā drošuma informācija par Covid-19 vakcīnu “Spikevax”

Ražotājs: *Moderna Biotech Spain, S.L.*

*Spikevax* drošums tiek pastāvīgi uzraudzīts, un sabiedrībai regulāri tiek sniegta jaunākā informācija par vakcīnas drošumu. Šajā dokumentā izklāstīti Eiropas Zāļu aģentūras (EZA) Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (PRAC) veiktās jaunāko globālo drošuma datu vērtēšanas rezultāti (skatīt 1. sadaļu). Dokumentā 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) 2021. gada 6. janvārī līdz 2021. gada 30. septembrim ES/EEZ ir ievadīti vairāk nekā 59,8 miljoni *Spikevax* devu<sup>1</sup>.

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

### PRAC pēdējās drošuma vērtēšanas galvenie iznākumi

*Erythema multiforme* (multiformā eritēma – sarkani punkti/plankumi uz ādas) tiks pievienota produkta informācijai kā *Spikevax* blakusparādība.

#### 1. Jaunākā informācija par *Spikevax* drošuma vērtēšanu

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

#### *Erythema multiforme*

*Atjaunināta Spikevax produkta informācija*

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

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 apļi.

Līdz 2021. gada 31. jūlijam (tiek lēsts, ka līdz 2021. gada 31. jūlijam visā pasaulē tika ievadīti 207 miljoni *Spikevax* devu) ES dalībvalstu zāļu blakusparādību ziņojumu datubāzē *EudraVigilance* brīvprātīgi ziņots par 143 EM gadījumiem visā pasaulē (skatīt 2. sadaļu). No tiem 29 tika novērtēti kā apstiprināti ziņojumi par EM.

---

<sup>1</sup> [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.

Pieci no tiem bija varbūtēji ticami cēloniski saistīti ar *Spikevax*, arī citi 20, iespējams, bija cēloniski saistīti ar *Spikevax*. Šādi secinājumi tika izdarīti, balstoties uz ticamu nevēlamās blakusparādības sākuma laiku pēc vakcinācijas, citu skaidrojumu neesamību un pieejamās informācijas daudzumu par konkrētiem gadījumiem. 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.

Balstoties uz šiem gadījumu ziņojumiem un to, ka pastāv ticams mehānisms, kā vakcīna varētu izraisīt EM, PRAC secināja, ka produkta informācija (zāļu apraksts un lietošanas instrukcija) jāatjaunina, ietverot *erythema multiforme* kā *Spikevax* 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.

## Menstruālā cikla traucējumi

### *Nav pierādījumu par cēloņsakarību ar Spikevax*

PRAC vērtēja ziņojumus par menstruālā cikla traucējumu gadījumiem pēc vakcinācijas ar *Spikevax*, kā arī zinātniskās literatūras pārskatu.

Līdz 2021. gada 31. augustam visā pasaulē kopumā tika ziņots par 3619 gadījumiem (118 bija saistīti ar asiņošanu pēc menopauzes), no kuriem 829 (22,9%) bija veselības aprūpes speciālista medicīniski apstiprināti menstruālā cikla traucējumi (117 – nopietni) (tiek lēsts, ka līdz 2021. gada 31. augustam visā pasaulē tika ievadīti aptuveni 230 miljoni *Spikevax* 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 brīvprātīgo ziņojumu vērtēšana ietvēra simptomu veida, to sākuma laika un ilguma, kā arī traucējošas ārstēšanas un medicīniskās vēstures/pašreizējo slimību analīzi, tomēr nebija iespējams identificēt konkrētu menstruālā cikla traucējumu struktūru. Parādības bija īslaicīgas, vidējais ilgums bija 10,3 dienas, bet mediāna bija 5,0 dienas (diapazons – 0-179). Novēroto gadījumu analīze pret iespējamajiem (*observed-to-expected – O/E*) gadījumiem sievietēm pirms menopauzes un sievietēm pēc menopauzes deva O/E attiecību, kas bija krietni mazāka par vienu, tātad gadījumu skaits ziņojumos būtiskajā laika periodā pēc vakcinācijas bija mazāks par gaidāmo šādu notikumu skaitu tāda paša lieluma nevakcinētu sieviešu populācijā (balstoties uz novērojumu datiem vispārējā populācijā), pat ņemot vērā, ka visi ziņojumos minētie gadījumi tiek vērtēti kā iespējami cēloniski saistīti. Turklāt klīnisko pētījumu datus nevarēja noteikt statistiskas atšķirības ziņojumos par menstruālā cikla traucējumiem vakcinētajās un nevakcinētajās grupās.

PRAC arī ņēma vērā Apvienotās Karalistes Zāļu un veselības aprūpes produktu aģentūras (*Medicines & Healthcare products Regulatory Agency – MHRA*) 2021. gada augusta vērtēšanu, kurā tika secināts, ka gadījumu ziņojumu skaits Apvienotajā Karalistē bija mazs gan pret vakcinēto sieviešu skaitu, gan menstruālā cikla traucējumu kopējo biežumu, ka simptomi bija īslaicīgi un dati neatbalstīja cēloņsakarību starp menstruālā cikla izmaiņām un Apvienotajā

Karalistē pieejamām Covid-19 vakcīnām, tostarp *Spikevax*<sup>2</sup>.

Balstoties uz visu datu novērtējumu, *PRAC* secināja, ka pašlaik nav pierādījumu, kas liecina par cēloņsakarību starp menstruālā cikla traucējumiem un *Spikevax*.

Menstruālā cikla traucējumi vispārējā populācijā ir ļoti bieži, un tie var attīstīties bez pamata saslimšanas. Cēloņi var būt, sākot no stresa un noguruma, beidzot ar tādām saslimšanām kā fibroze un endometriozē.

### **Glomerulonefrīts un nefrotiskais sindroms**

*Tiek turpināta cieša uzraudzība*

Pēc medicīniskajā literatūrā ziņota neliela gadījumu skaita pēc vakcinācijas ar *Spikevax*<sup>3</sup>, *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 *Spikevax* blakusparādības.

*PRAC* vērtēja 33 *EudraVigilance* brīvprātīgos ziņojumos minētus glomerulonefrīta vai nefrotiskā sindroma gadījumus no visas pasaules (skatīt 2. sadaļu). No tiem 11 gadījumi tika vērtēti kā iespējami cēloniski saistīti ar *Spikevax*, balstoties uz ticamu saistību laikā. Šīs slimības recidīvi/remisija ir bieži sastopama, un recidīva vai jaunas saslimšanas cēloni bieži nav iespējams noteikt. Atlikušie gadījumi tika uzskatīti par mazticami cēloniski saistītiem ar *Spikevax* vai tos nevarēja vērtēt, jo informācijas ziņojumos bija ierobežota. Novēroto gadījumu analīze pret gaidāmajiem gadījumiem (*observed-to-expected – O/E*) (kas aplūkoja visā pasaulē ziņojumos ietvertu gadījumu skaitu pret šādu notikumu gaidāmo skaitu tāda paša lieluma nevakcinētajā populācijā [balstoties uz novērojumu datiem vispārējā populācijā]) nerādīja statistiski nozīmīgu palielinājumu.

*PRAC* secināja, ka pašlaik pieejamie dati nebija pietiekami, lai noteiktu cēloņsakarību starp glomerulonefrītu vai nefrotisko sindromu un *Spikevax*. 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 plakstiņū, pēdu vai vēdera

---

<sup>2</sup> Jaunākos datus no Apvienotās Karalistes skatiet šeit: [Koronavīrusa vakcīna – iknedēļas kopsavilkums par dzeltenās kartes ziņojumiem](#)

<sup>3</sup> Andereg et al. *De novo vasculitis after mRNA-1273 (Moderna) vaccination*. *Kidney Int.* 1 Jun 2021.; Holzworth et al. *Minimal change disease following the Moderna mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine* *Kidney Int.* 2021; 100: 463-464.; Kudose et al. *Histologic correlates of gross hematuria following Moderna COVID-19 vaccine in patients with IgA nephropathy*. *Kidney international.* 16 June 2021.; Negrea & Rovin. *Gross hematuria following vaccination for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in 2 patients with IgA nephropathy*. *Kidney Int.* 2021; 99: 1487.; Sekar et al. *ANCA glomerulonephritis after the Moderna COVID-19 vaccination*. *Kidney international.* 31 May 2021.

tūska) vai nespēks.

## 2. Kā tiek veikta drošuma uzraudzība?

Būtiska jaunākā informācija par *Spikevax*, 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](http://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 aplūkotu visus ziņojumus par iespējamām *Spikevax* blakusparādībām, meklējiet “COVID-19 MRNA VACCINE MODERNA (CX-024414)”.

Līdz 2021. gada 30. septembrim no ES/EEZ valstīm *EudraVigilance* tika brīvprātīgi ziņots par 80 486 iespējamu blakusparādību gadījumiem ar *Spikevax*; 495 gadījumos iznākums bija

letāls<sup>4,5</sup>. Līdz tam pašam datumam cilvēki ES/EEZ bija saņēmuši vairāk nekā 59,8 miljonus *Spikevax* devu<sup>6</sup>.

**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 detalizētājās 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 *Spikevax*, 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 *Spikevax* drošuma pētījumu sarakstu skatīt sadaļā "[Riska vadības plāns](#)".

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

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 *Spikevax*

---

<sup>4</sup> Šis ziņojumu skaits ir aprēķināts, gadījumus no Ziemeļīrijas (uz Ziemeļīriju attiecināmas EudraVigilance iespējamo blakusparādību ES ziņošanas prasības saskaņā ar Īrijas/Ziemeļīrijas protokolu).

<sup>5</sup> Avots: EudraVigilance. Šie skaitļi nav tiešā veidā iegūstami no iespējamo blakusparādību publiskās datubāzes, kurā informācija ir sagrupēta atbilstoši blakusparādības veidam. Tā kā vienā ziņojumā var būt ietverta vairāk nekā viena iespējama blakusparādība, kopējais blakusparādību skaits nekad neatbildīs individuālo gadījumu skaitam.

Šī publiskā datubāze nesniedz arī kopējo ziņoto gadījumu skaitu ar letālu iznākumu.

<sup>6</sup> 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.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

*Spikevax* (iepriekš – COVID-19 Vaccine Moderna) ir vakcīna, kas reģistrēta ES 2021. gada 6. janvārī 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 18 gadu vecuma, bet 2021. gada 23. jūlijā reģistrācija tika paplašināta, ietverot vakcīnas lietošanu cilvēkiem no 12 gadu vecuma.

*Spikevax* 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 *Spikevax* reģistrācijas ES vakcīnas efektivitāte un drošums tika izvērtēta ar preklīnisko pētījumu un lielu klīnisko pētījumu palīdzību. Šo vakcīnu klīnisko pētījumu ietvaros ir saņēmuši vairāk nekā 14 000 pētījumu dalībnieku.

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

Plašāka informācija par *Spikevax* 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](http://www.ema.europa.eu), kā arī ZVA tīmekļvietnē sadaļā “[Covid-19 ziņas](#)”.