**omirnaty – Pfizer**

**Vaccinuri autorizate**

**Site:** **https://vaccinare-covid.gov.ro/comirnaty-pfizer/**

**PFIZER**

Vaccin ARNm COVID-19 (modificat nucleozidic)

Prezentare generală a Comirnaty și motivele autorizării medicamentului în UE

**Ce este Comirnaty și pentru ce se utilizează?**
Comirnaty este un vaccin pentru prevenirea bolii coronavirusului 2019 (COVID-19) la persoanele cu vârsta de cel puțin 12 ani.
Comirnaty conține o moleculă numită ARN mesager (ARNm) care cuprinde instrucțiuni pentru producerea unei proteine din SARS-CoV-2, virusul care cauzează COVID-19. Comirnaty nu conține virusul în sine și nu poate cauza COVID-19.

**Cum se utilizează Comirnaty?**
Comirnaty se administrează sub formă de două injecții, de obicei în mușchiul din partea superioară a brațului, la interval de 3 săptămâni.
Autoritățile naționale vor răspunde de luarea de măsuri în vederea furnizării vaccinului. Pentru informații suplimentare cu privire la utilizarea Comirnaty, citiți prospectul sau adresați-vă unui cadru medical.

**Cum acționează Comirnaty?**
Comirnaty acționează pregătind organismul să se apere împotriva COVID-19. Conține o moleculă numită ARNm care cuprinde instrucțiuni pentru producerea proteinei virale de suprafață. Aceasta este o proteină de pe suprafața virusului SARS-CoV-2 de care virusul are nevoie pentru a pătrunde în celulele organismului.
Când se administrează vaccinul unei persoane, anumite celule din organismul său citesc instrucțiunile ARNm și produc temporar proteina virală de suprafață. Sistemul imunitar al persoanei va recunoaște apoi această proteină ca fiind străină, va produce anticorpi și va activa limfocitele T (globulele albe) pentru a o ataca.
Dacă, ulterior, persoana intră în contact cu virusul SARS-CoV-2, sistemul său imunitar va recunoaște virusul și va fi pregătit să apere organismul de acesta.
Molecula ARNm din vaccin nu rămâne în organism, ci se descompune la scurt timp după vaccinare.

**Ce beneficii a prezentat Comirnaty pe parcursul studiilor?**
Un studiu clinic foarte amplu a arătat că vaccinul Comirnaty este eficace în prevenirea COVID-19 la persoanele cu vârsta peste 16 ani.
Studiul a cuprins în total aproximativ 44 000 de persoane, dintre care jumătate au primit vaccinul, iar celorlalte li s-a administrat o injecție inactivă. Persoanele nu au știut dacă li s-a administrat vaccinul- sau injecția inactivă.
Eficacitatea a fost calculată la mai mult de 36 000 de persoane cu vârsta peste 16 ani (inclusiv persoane cu vârsta peste 75 de ani) care nu avuseseră niciun semn de infecție anterioară. Studiul a demonstrat o reducere cu 95 % a numărului de cazuri simptomatice de COVID-19 la persoanele cărora li s-a administrat vaccinul (8 cazuri din 18 198 au avut simptome de COVID-19), în comparație cu persoanele cărora li s-a administrat o injecție inactivă (162 de cazuri din 18 325 au avut simptome de COVID-19). Aceasta înseamnă că vaccinul a demonstrat o eficacitate de 95 % în studiu.
De asemenea, studiul a demonstrat o eficacitate de aproximativ 95 % la participanții cu risc de boală COVID-19 severă, de exemplu la cei cu astm, boală pulmonară cronică, diabet, tensiune arterială mare sau indice de masă corporală ≥ 30 kg/m2.

**Persoanele care au avut deja COVID-19 pot fi vaccinate cu Comirnaty?**
Nu s-au semnalat reacții adverse suplimentare la cele 545 de persoane cărora li s-a administrat
Comirnaty în cadrul studiului și care avuseseră anterior COVID-19.
Studiul nu a oferit suficiente date pentru a concluziona cu privire la eficacitatea Comirnaty la persoanele care au avut deja COVID-19.

**Poate Comirnaty să reducă transmiterea virusului de la o persoană la alta?**
Nu se cunoaște încă impactul vaccinării cu Comirnaty asupra răspândirii virusului SARS-CoV-2 în comunitate, nici cantitatea de virus care poate fi purtată și transmisă de persoanele vaccinate.

**Cât timp asigură protecție Comirnaty?**
În prezent, nu se cunoaște durata protecției oferite de Comirnaty. Persoanele vaccinate în studiul clinic vor continua să fie urmărite timp de 2 ani pentru a culege mai multe informații despre durata protecției.

**Copiii pot fi vaccinați cu Comirnaty?**
Comirnaty nu este autorizat în prezent la copiii cu vârsta sub 12 ani. EMA a convenit cu compania asupra unui plan de testare a vaccinului la copii, într-o etapă ulterioară.

**Pot fi vaccinate cu Comirnaty persoanele imunocompromise?**
Datele cu privire la persoanele imunocompromise (persoane cu sistem imunitar slăbit) sunt limitate.
Deși este posibil ca persoanele imunocompromise să nu răspundă la fel de bine la vaccin, nu există motive speciale de îngrijorare privind siguranța. Persoanele imunocompromise pot fi totuși vaccinate deoarece pot avea un risc mai mare de boală COVID-19.

**Pot fi vaccinate cu Comirnaty femeile gravide sau care alăptează?**
Studiile efectuate la animale nu indică efecte dăunătoare asupra sarcinii, însă datele privind administrarea Comirnaty în timpul sarcinii sunt foarte limitate. Deși nu există studii în ceea ce privește alăptarea, nu se preconizează niciun risc pentru alăptare.
Decizia privind utilizarea vaccinului la femeile gravide trebuie luată după consultarea unui cadru medical și după analizarea beneficiilor și riscurilor.

**Pot fi vaccinate cu Comirnaty persoanele alergice?**
Vaccinul este contraindicat la persoanele care știu deja că au alergie la una din componentele vaccinului enumerate la pct. 6 din prospect.
Au fost observate reacții alergice (de hipersensibilitate) la persoanele cărora li s-a administrat vaccinul.
De la începerea utilizării vaccinului în campaniile de vaccinare, s-a înregistrat un număr foarte mic de cazuri de anafilaxie (reacție alergică severă). Prin urmare, asemenea tuturor vaccinurilor, Comirnaty trebuie administrat sub strictă supraveghere medicală, având la dispoziție tratamentul medical corespunzător. Persoanele care au o reacție alergică severă la administrarea primei doze de Comirnaty nu trebuie să primească a doua doză.
**Cât de bine acționează Comirnaty la persoane de diferite etnii și genuri?**
Studiul principal a cuprins persoane de diferite etnii și genuri. La nivel de gen, rasă și grupuri etnice, eficacitatea s-a menținut la 95 %.

**Care sunt riscurile asociate cu Comirnaty?**
Cele mai frecvente reacții adverse asociate cu Comirnaty au fost, de obicei, ușoare sau moderate și s-au ameliorat în câteva zile după vaccinare. Acestea au cuprins durere și umflare la locul injecției, oboseală, durere de cap, dureri musculare și de articulații, frisoane, febră și diaree și s-au manifestat la mai mult de 1 persoană din 10.
Mai puțin de 1 persoană din 10 au prezentat înroșire la locul injecției, greață și vărsături. Printre reacțiile adverse mai puțin frecvente (care afectează mai puțin de 1 persoană din 100) se numără mâncărime la locul injecției, durere la nivelul brațului în care s-a injectat vaccinul, ganglioni limfatici măriți, tulburări de somn, stare generală de rău și reacții alergice (precum erupții pe piele, mâncărime, erupții pe piele însoțite de mâncărime și umflături rapide sub piele). În cazuri rare, la mai puțin de 1 persoană din 1 000, a apărut slăbiciune musculară pe o parte a feței (paralizie facială periferică acută sau paralizie).
Au apărut reacții alergice asociate cu Comirnaty, inclusiv un număr foarte mic de cazuri de reacții alergice severe (anafilaxie). Asemenea tuturor vaccinurilor, Comirnaty trebuie administrat sub strictă supraveghere medicală, având la dispoziție tratamentul medical corespunzător.

**De ce a fost autorizat Comirnaty în UE?**
Comirnaty oferă un grad mare de protecție împotriva COVID-19, care reprezintă o necesitate critică în cadrul actualei pandemii. Studiul principal a demonstrat că vaccinul are o eficacitate de 95 %.
Majoritatea reacțiilor adverse sunt ușoare sau moderate ca severitate și dispar în câteva zile.
Prin urmare, agenția a hotărât că beneficiile Comirnaty sunt mai mari decât riscurile asociate și acest medicament poate fi autorizat pentru utilizare în UE.

Comirnaty a primit autorizație de punere pe piață condiționată. Aceasta înseamnă că sunt așteptate dovezi suplimentare despre acest vaccin (vezi mai jos), pe care compania are obligația să le furnizeze.
Agenția va analiza informațiile nou apărute, iar această prezentare generală va fi actualizată, după caz.

**Ce informații se așteaptă în continuare despre Comirnaty?**
Deoarece Comirnaty a primit autorizație de punere pe piață condiționată, compania care comercializează Comirnaty va continua să furnizeze rezultatele studiului principal, care se derulează pe o perioadă de 2 ani. Acest studiu și studiile suplimentare vor furniza informații despre durata protecției, eficacitatea prevenției împotriva bolii COVID-19 severe, eficacitatea protecției la persoanele imunocompromise, copii și femei gravide și eficacitatea prevenției în cazurile asimptomatice.
În plus, studiile independente despre vaccinurile COVID-19 coordonate de autoritățile UE vor oferi, de asemenea, mai multe informații despre siguranța și beneficiile pe termen lung ale vaccinului la populația generală.
De asemenea, compania va efectua studii pentru a oferi asigurări suplimentare privind calitatea farmaceutică a vaccinului, deoarece producția continuă să fie extinsă.

**Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Comirnaty?**
În Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospect au fost incluse recomandări și măsuri de precauție pentru utilizarea sigură și eficace a Comirnaty, care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.
Se instituie și un plan de management al riscurilor (PMR) pentru Comirnaty, care conține informații importante cu privire la siguranța vaccinului, modul de culegere a informațiilor suplimentare și de reducere la minimum a riscurilor potențiale.
Vor fi puse în aplicare măsuri de siguranță pentru Comirnaty în conformitate cu planul UE de monitorizare a siguranței pentru vaccinurile COVID-19, pentru a se asigura colectarea și analiza rapidă a noilor informații privind siguranța. Compania care comercializează Comirnaty va furniza rapoarte lunare privind siguranța.
Ca pentru toate medicamentele, datele cu privire la utilizarea Comirnaty sunt monitorizate continuu.
Reacțiile adverse suspectate raportate pentru Comirnaty sunt evaluate cu atenție și sunt luate măsurile necesare pentru protecția pacienților.

**Alte informații despre Comirnaty**
Comirnaty a primit autorizație de punere pe piață condiționată, valabilă pe întreg teritoriul UE, la 21 decembrie 2020.
Informații suplimentare cu privire la Comirnaty sunt disponibile pe site-ul agenției: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/comirnaty.
Această prezentare generală a fost actualizată ultima dată în 04-2021.

**MODERNA**

Site: <https://vaccinare-covid.gov.ro/moderna-2/>**derna**

***Cum funcționează vaccinul COVID-19 Vaccine Moderna?***

Vaccinurile bazate pe ARN-mesager (ARNm) conțin instrucțiunile genetice necesare pentru a sintetiza proteina S (Spike) de pe suprafata virusului SARS-CoV-2. ARNm este înglobat în mici particule lipidice care împiedică degradarea sa prematură și ajută la livrarea acestuia în celule. După administrarea vaccinului, celulele gazdei (persoanei vaccinate) vor citi instrucțiunile genetice și vor sintetiza proteina S. Sistemul imun al persoanei respective va identifica apoi această proteină ca fiind străină și va declanșa un răspuns imun, producând anticorpi și celule T specifice. Dacă, mai târziu, persoana vaccinată intră în contact cu virusul SARS-CoV-2, sistemul său imun va recunoaște virusul și va fi pregătit să se apere. După vaccinare, ARNm este eliminat în decurs de câteva zile pe aceeași cale pe care este degradat și eliminat ARNm-ul propriu gazdei.

***Pe ce s-a bazat analiza eficacității?***

Datele luate în calcul de Comitetul EMA pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP) pentru analiza eficacității vaccinului sunt colectate dintr-un studiu clinic de faza 3 (NCT04470427), insumand un total de 30351 de persoane înrolate, împărțite aleator în două grupuri egale – cei cărora li s-a administrat vaccinul și cei cărora li s-a administrat placebo.

**Eficacitatea**reprezintă ***scăderea procentuală a*** riscului de ***infecție*** simptomatică ***în*** grupulvaccinat comparativ cu grupul placebo, evaluata în ***condițiile*** studiului clinic.

***Cum se administrează și ce eficacitate are vaccinul dezvoltat de compania Moderna?***

**Regimul de administrare este de 2 doze la interval de 28 de zile.**

În studiul clinic, pentru 98% din persoanele inrolate a administrată a doua doză la 25 până la 35 de zile după prima doză (corespunzând la -3 până la +7 zile, în jurul intervalului de 28 de zile).

**Eficacitatea** COVID-19 Vaccine Moderna împotriva COVID-19, indiferent daca persoana a fost infectată anterior cu SARS-CoV-2 sau nu (status determinat prin serologie la momentul inițial și testarea PCR a probelor de exsudat nazofaringian), calculată **începând de la 14 zile de la administrarea dozei 2 a fost de 93,6%** (interval de încredere 95% de 88,5-96,4%). Analiza eficacitatii a fost efectuata urmărind cazurile de COVID-19 simptomatic, indiferent de gradul de severitate.

În grupul vaccinat nu au existat cazuri de COVID-19 sever comparativ cu grupul placebo, unde 16% (30 din 184) au prezentat forme severe de COVID-19, 9 au fost spitalizati si 2 au necesitat îngrijire în serviciul ATI.

***Exista limitare de vârstă pentru acest vaccin?***

UPDATE 30 iulie 2021. Potrivit RCP: ***„Spikevax este indicat pentru imunizare activă pentru prevenirea bolii COVID-19 cauzate de SARS-CoV-2 la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste. Acest vaccin trebuie utilizat în conformitate cu recomandările oficiale.
Persoane cu vârsta de minimum 12 ani:
Spikevax este administrat conform unei scheme cu două doze (a câte 0,5 ml fiecare). A doua doză trebuie administrată la 28 de zile după prima doză (vezi pct. 4.4 și 5.1). Nu există date disponibile privind caracterul interschimbabil al Spikevax cu alte vaccinuri COVID-19, în vederea finalizării imunizării. Persoanelor cărora li s-a administrat prima doză de Spikevax trebuie să li se administreze cea de-a doua doză de Spikevax în vederea finalizării imunizării.
Copii și adolescenți:
Siguranța și eficacitatea Spikevax la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date”.***

***Persoanele care au trecut prin infectia cu SARS-CoV-2 se pot vaccina?***

            In studiile clinice au fost inrolate inclusiv persoane care trecusera prin boala (343) si nu a fost observată o frecvență mai mare de apariție a reacțiilor adverse comparativ cu voluntarii naivi (care nu au fost infectați anterior vaccinării).

***Ce reacții adverse au fost raportate? Cum raportez o reactie adversa?***

Cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost:

·          durere la locul injectării

·          tumefiere a ganglionilor limfatici axilari

·          dureri de cap

·          oboseală

·          dureri musculare și articulare

·          eritem și tumefiere la nivelul locului injectiei ( roseata și inflamatie)

·          frisoane

·          greață/ vărsături

* **Reacție adversă rară**: Două evenimente adverse grave de*tumefiere la nivelul feței* au fost raportate*la persoanele cărora li s-au administrat anterior tratamente cosmetice / plastice cu injecții de umplere dermică.* Debutul tumefierii a fost raportat după 1 zi, respectiv 2 zile după vaccinare

**Majoritatea reacțiilor adverse au fost ușoare sau moderate și au dispărut în câteva zile de la vaccinare. Comparativ cu prima doză, reacțiile adverse după cea de-a doua au fost ușor mai frecvente.**

**Reacțiile adverse sunt continuu monitorizate și analizate. Se recomandă raportarea lor pe site-ul ANMDMR (**<https://covid19.anm.ro/>**) și la medicul de familie sau medicul curant.**

**AstraZeneca**

Site: <https://vaccinare-covid.gov.ro/vaxzevria-astrazeneca/>

***Cum funcționează vaccinul dezvoltat de Oxford / AstraZeneca?***

            Vaccinul dezvoltat de Oxford/ AstraZeneca – denumiri comerciale *Vaxzevria suspensie  injectabila* sau *Vaccin COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant])* – a primit în data de 29.01.2021 recomandarea Agenției Europene a Medicamentului (EMA) pentru autorizarea condiționată de punere pe piață și a fost ulterior autorizat de către Comisia Europeana.

Vaccinul Vaxzevria este un vaccin cu vector viral nereplicativ. Există alte vaccinuri aflate în curs de dezvoltare bazate pe această tehnologie  împotriva unor boli cauzate de virusuri precum HIV și Zika. Un vaccin împotriva Ebola bazat pe un vector viral nereplicativ a fost autorizat deja în Uniunea Europeană.

Aceste tipuri de vaccinuri utilizează un alt virus, în cazul vaccinului Vaxzevria un adenovirus, pentru a transporta un fragment din informația genetică a virusului SARS-CoV-2 în celulele de la locul administrării, care ulterior sintetizează proteina Spike a SARS-CoV-2. Această proteină va fi recunoscută de către sistemul imunitar ca fiind străină organismului și vor fi produși anticorpi și celule care sa o atace. Dacă mai târziu persoanele vaccinate se întâlnesc cu virusul SARS-CoV-2 organismul lor îl va recunoaște și va fi pregătit să se apere.

Adenovirusul utilizat pentru dezvoltarea vaccinului Vaxzevria nu infectează în mod normal oamenii, este izolat de la cimpanzei, și este modificat astfel încât să își piardă capacitatea de a se multiplica.

***De ce s-a folosit ca vector un virus izolat de la cimpanzei?***

In cazul utilizarii ca vector a unui adenovirus uman o parte din populație ar fi putut avea deja imunitate la acesta, dobandită prin prin infectia anterioara, iar răspunsul imun împotriva vectorului ar fi putut reduce eficienta vaccinului prin neutralizarea acestuia.

***Pe ce s-a bazat analiza eficacității?***

            Datele luate în calcul de Comitetul EMA pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP) pentru analiza eficacității vaccinului vaccinului sunt agregate din doua studii clinice diferite (COV002 si COV003 desfășurate în UK, respectiv în Brazilia) care au inclus in total un număr de 10468 de persoane, împărțite aleator între lotul vaccinat și cel placebo. Acestea au fost evaluate incepand cu 15 zile de la administrarea celei de-a doua doze într-un interval de 4-12 săptămâni.

Eficacitatea reprezintă *scăderea procentuală a* riscului de *infecție* simptomatică *in* grupul vaccinat comparativ cu grupul placebo, evaluata în *condițiile* studiului clinic.

***Ce eficacitate are vaccinul dezvoltat de Oxford /AstraZeneca?***

Eficacitatea vaccinului la persoanele care au primit ambele doze este calculată la 59.5% (interval de confidenta 95% –  IC: 45.8%, 69.7%), începând cu 15 zile de la administrarea celei de-a doua doze în cele două studii luate în considerare de către EMA.

La scurt timp după autorizarea vaccinului, a fost publicate date preliminare suplimentare în jurnalul Lancet, cumulate din studiile clinice  COV002 în UK, COV003 în Brazilia și COV005 în Africa de Sud. Eficacitatea împotriva COVID-19, evaluată începând cu 14 zile de la administrarea dozei 2 a fost calculata la  63.1 % (IC: 51.8%, 71.7% ) indiferent de intervalul din doze. Administrarea mai târzie a dozei de rapel a condus la o eficacitate mai mare.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Interval între doze | Nr. cazuri | Grup vaccinat cazuri / la risc | Grup placebo cazuri / la risc | Eficacitate   ( 95% IC ) |
| < 6 saptamani | 111 | 35/ 3900 | 76 / 3860 | 54.9% ( 32.7%, 69.7% ) |
| 6 – 8 saptamani | 64 | 20 / 1103 | 44 / 1004 | 59.9% ( 32.1%, 76.4% ) |
| 9 – 11 saptamani | 43 | 11 / 905 | 32 / 957 | 63.7% ( 28%, 81.7% ) |
| ≥ 12 saptamani ( \* ) | 91 | 8/ 1293 | 45/ 1356 | 82.4% ( 62.7%, 91,7% ) |

*Tabel 1. Eficacitate in preventia COVID-19 dupa administrarea a 2 doze standard de vaccin COVID-19 AstraZeneca, defalcata pe baza intervalului dintre doze*

( \* ) – conform prospectului, doza de rapel trebuie administrata la 4-12 săptămâni după prima doza;

[Vaxzevria Previously Covid 19 Vaccine Astrazeneca Epar Product Information Ro](https://vaccinare-covid.gov.ro/wp-content/uploads/2021/04/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_ro.pdf)

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2821%2900432-3>

***Când începe vaccinul să mă protejeze? Trebuie sa aștept doza de rapel pentru a fi protejat?***

            Conform RCP-ului emis de EMA, protecția începe după aproximativ 3 săptămâni de la administrarea primei doze de vaccin și se menține pentru minim 3 luni, pana la administrarea dozei de rapel. Din datele publicate recent, eficacitatea vaccinului începând cu minim 21 de zile de la administrarea primei doze și până în momentul administrării celei de-a doua doze este calculata la 77% și rămâne în jurul acestei valori pe toată perioada observată.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Timpul de la doza 1 | Nr. cazuri | Grup vaccinat cazuri / la risc | Grup placebo cazuri / la risc | Eficacitate   ( 95% IC ) |
| 22 – 30 zile | 37 | 7 / 9257 | 30 / 9237 | 77% ( 47% , 90% ) |
| 31 – 60 zile | 28 | 6 / 7147 | 22 / 7110 | 73% ( 33%, 89% ) |
| 61 – 90 zile | 23 | 4 / 2883 | 19 / 2974 | 78% ( 36%, 93% ) |

*Tabel 2. Eficacitate in preventia COVID-19 după administrarea unei singure doze standard de vaccin Vaxzevria;*

Datele de imunogenitate arata o creștere semnificativa a titrului de anticorpi neutralizanți după administrarea dozei de rapel. Deși eficacitatea nu crește semnificativ, este de așteptat ca doza de rapel sa asigure o persistență mai mare a răspunsului imun.

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2821%2900432-3>

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736(20)32466-1>

***De ce se face rapelul la 8 săptămâni când EMA a recomandat administrarea la 4-12 săptămâni?***

            Datele de imunogenitate arată o creștere semnificativă a titrului de anticorpi neutralizanți la voluntarii cărora a doua doză le-a fost administrată la un interval mai mare de 6 săptămâni. Titrul de anticorpi neutralizanți măsurat în serul voluntarilor cărora le-a fost administrat rapelul la 6-8 sau 9-11 săptămâni nu variază semnificativ.

Având in vedere ca nu exista diferente semnificative in ceea ce privește eficacitatea atunci cand cea de-a doua doză este administrată la 8 sau la 12 saptamani, prin administrarea la 8 saptamani s-a urmărit atingerea unui număr mai mare de persoane vaccinate complet într-un timp mai scurt. Din acest motiv, pana la momentul la care vor fi disponibile date suplimentare, în România rapelul pentru vaccinul AstraZeneca este în continuare recomandat a fi administrat la 8 saptamani. Cu toate acestea, o persoana poate opta pentru efectuarea rapelului oricand in intervalul autorizat (între 4 si 12 saptamani).

Recent au fost prezentate date preliminare de eficacitate in prevenirea COVID-19 ale unui studiu de faza 3 desfasurat in SUA (NCT04516746), care a inrolat 32459 de voluntari, impartiti in doua grupuri – grupul persoanelor vaccinate vs grupul placebo, in proportie de 2 la 1. Doza de rapel a fost administrată la 4 saptamani după prima doza, ~~i~~ar eficacitatea incepand cu 15 zile după rapel a fost calculata la aproximativ 76%.

<https://www.nature.com/articles/d41586-021-00836-z>

<https://www.astrazeneca.com/content/astraz/media-centre/press-releases/2021/azd1222-us-phase-iii-primary-analysis-confirms-safety-and-efficacy.html>

***Ce reacții adverse au fost raportate? Cum raportez o reactie adversa?***

Cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost:

* durere la locul injectării
* dureri de cap
* oboseală
* dureri musculare și articulare
* febră
* frisoane
* greață

Majoritatea reacțiilor adverse au fost ușoare sau moderate și au dispărut în câteva zile de la vaccinare. Comparativ cu prima doză, reacțiile adverse după cea de-a doua au fost mai ușoare și mai puțin frecvente.

***Reacțiile adverse sunt continuu monitorizate și analizate. Se recomandă raportarea lor pe site-ul ANDMR (***[**https://covid19.anm.ro/**](https://covid19.anm.ro/)***) și la medicul de familie sau medicul curant.***

Agenția Europeană a Medicamentului a identificat o asociere între vaccinarea cu Vaxzevria (produs de AstraZeneca) și apariția unor *evenimente trombotice severe foarte rare asociate cu trombocitopenie*, motiv pentru care a recomandat modificarea prospectului pentru a include atentionari în legătură cu aceste evenimente si pentru a semnala manifestarile postvaccinale care ar putea fi asociate cu aceste evenimente foarte rare.

Va rugăm să vă adresați de urgență medicului dacă sunt constatate următoarele simptome în primele 2-3 săptămâni de la vaccinare:

     **– dificultăți de respirație**

**– durere în piept**

**– umflarea picioarelor**

**– durere abdominală puternică și persistentă**

**– dureri de cap persistente**

**– vedere încețoșată**

**– pete mici de sânge sub piele la distanță de locul administrării vaccinului**

Boala COVID-19 cauzată de infecția cu virusul SARS-CoV-2 este asociată cu un risc crescut de spitalizare și cauzează un număr mare de decese.

Combinația raportată de cheaguri de sânge și trombocite scăzute este foarte rară, iar beneficiile vaccinării împotriva COVID-19 depășesc riscurile efectelor adverse.

**Johnson&Johnson**

Site: https://vaccinare-covid.gov.ro/cum-functioneaza-vaccinul-covid-19-vaccine-janssen/

***Cum funcționează vaccinul COVID-19 Vaccine Janssen?***

            Vaccinul dezvoltat de compania Johnson & Johnson (denumire comercialaCOVID-19 Vaccine Janssen suspensie injectabila) a primit acordul unei autorizaţii de introducere pe piaţă condiţionate din partea Agenției Europene a Medicamentului (EMA) în data de 11.03.2021 și a fost ulterior autorizat de către Comisia Europeana conform Deciziei 1763/2021

Vaccinul dezvoltat de Johnson & Johnson (Ad26.COV2-S), COVID-19 Vaccine Janssen suspensie injectabila, este un vaccin cu vector viral nereplicativ. Există alte vaccinuri bazate pe această tehnologie, împotriva unor boli cauzate de virusuri precum HIV și Zika, aflate în curs de dezvoltare. Un vaccin împotriva Ebola bazat pe un vector viral nereplicativ a fost autorizat deja în Uniunea Europeană. De asemenea, din ianuarie 2021 este folosit sub autorizare conditionata, pentru combatarea COVID-19, vaccinul Vaxzevria, dezvoltat de compania AstraZeneca.

Aceste tipuri de vaccinuri utilizează un alt virus, în cazul vaccinului Ad26.COV2-S un adenovirus, pentru a transporta un fragment din informația genetică a virusului SARS-CoV-2 în celulele de la locul administrării, care ulterior sintetizează proteina Spike a SARS-CoV-2. Această proteină va fi recunoscută de către sistemul imunitar ca fiind străină organismului și vor fi produși anticorpi și celule care sa o atace. Dacă mai târziu persoanele vaccinate se întâlnesc cu virusul SARS-CoV-2 organismul lor îl va recunoaște și va fi pregătit să se apere.

Adenovirusul utilizat pentru dezvoltarea vaccinului Ad26.COV2-S a fost studiat și în dezvoltarea vaccinului Zabdeno împotriva Ebola autorizat în iulie 2020 și este modificat astfel încât să își piardă capacitatea de a se multiplica.

***Pe ce s-a bazat analiza eficacității?***

            Datele luate în calcul de  Comitetul EMA pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP)   pentru analiza eficacității vaccinului sunt colectate dintr-un studiu clinic de faza 3 (COV3001) realizat în Statele Unite, Africa de Sud și țări din America Latina, insumand un total de 44325 de persoane înrolate, împărțite aleator în două grupuri egale – cei cărora li s-a administrat vaccinul și cei cărora li s-a administrat placebo.

**Eficacitatea**reprezintă scăderea procentuală a riscului de infecție simptomatica in grupul vaccinat comparativ cu grupul placebo, evaluat în condițiile studiului clinic.

***Cum se administrează și ce eficacitate are vaccinul dezvoltat de Johnson & Johnson?***

**Regimul de administrare este monodoza (se administreaza o singura doza de vaccin)**iar eficacitatea a fost calculata incepand cu 14 sau 28 de zile de la vaccinare.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Subgrup | Eficacitate globală împotriva COVID-19 simptomatic ( IC 95%) | Eficacitate globală împotriva COVID-19 sever ( IC 95%)   |
| minim 14 zile post vaccinare | **66.9%** (59.03; 73.4) | **76.7%** (54.56; 89.09) |
| minim 28 zile post vaccinare | **66.1%** (55.01; 74.8) | **85.4%** (54.15; 96.9) |

*Tabel 1. Eficacitate globală împotriva COVID-19 simptomatic și sever, observată la minim 14 sau 28 de zile de la vaccinare.*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Subgrup | Debut ( zile de la vaccinare) | Eficacitate împotriva COVID-19 simptomatic ( IC 95%) | Eficacitate împotriva COVID-19 sever ( IC 95%) |
| **SUA** 96.4% tulpina Wuhan-H1 D614G | 14 zile | **74.4%** (65,00; 81,57) | **78,0%** (33,13; 94,58) |
|   | 28 zile | **72,0%**  (58,19;81,71) | **85,9%** (-9,38; 99,69) |
| **Brazilia** 69.4% varianta a liniei P.2 30.6% tulpina Wuhan-H1 D614G | 14 zile | **66,2%** (51,01; 77,14) | **81,9%** (17,01; 98,05) |
|   | 28 zile | **68,1%** (48,81; 80,74) | **87,6%** (7,84; 99,72) |
| **Africa de Sud** 94.5% varianta 20H/501Y.V2 ( linia B.1.351) | 14 zile | **52,0%** (30,26; 67,44) | **73,1%** (40,03; 89,36) |
|   | 28 zile | **64,0%** (41,19; 78,66) | **81,7%** (46,18; 95,42) |

*Tabel 2. Eficacitatea împotriva COVID-19* *simptomatic și sever diagnosticat la 14 și 28 de zile de la vaccinare, defalcata pe zone/ variante.*

***Exista limitare de vârsta pentru acest vaccin?***

Vaccinul este in prezent aprobat pentru administrare in cazul persoanelor cu varsta de peste 18 ani, insa atunci cand vor fi disponibile date din studiile clinice care includ voluntari cu varsta mai mica, autorizatia poate fi extinsa.

***Persoanele care au trecut prin infectia cu SARS-CoV-2 se pot vaccina?***

            In studiile clinice au fost inrolate inclusiv persoane care trecusera prin boala ( 2151 ) si nu a fost observată o frecvență mai mare de apariție a reacțiilor adverse comparativ cu voluntarii naivi (fără sa fi fost infectati anterior vaccinării).

***Ce reacții adverse au fost raportate? Cum raportez o reactie adversa?***

Cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost:

* durere la locul injectării
* dureri de cap
* oboseală
* dureri musculare și articulare
* eritem și tumefiere la nivelul locului injectiei ( roseata și inflamatie)
* frisoane
* greață

**Majoritatea reacțiilor adverse au fost ușoare sau moderate și au dispărut în câteva zile de la vaccinare.**

**Reacțiile adverse sunt continuu monitorizate și  evaluate atat la nivel national cat si european. Se recomandă raportarea oricarei reactii adverse suspectate post imunizare cu**COVID-19 Vaccine Janssen suspensie injectabila**pe site-ul ANMDMR (**<https://covid19.anm.ro/>**)  sau la medicul de familie ori  medicul curant.**

***Care au fost concluziile EMA în urma analizei evenimentelor de tip tromboembolic asociate cu trombocitopenie raportate în urma utilizarii în SUA?***

\* Raportul risc-beneficiupentru vaccinul împotriva COVID-19 dezvoltat de compania Johnson&Johnson, denumit *“*COVID-19VaccineJanssen”, rămâne nemodificat – beneficiile vaccinării împotriva COVID-19 depășesc riscurile efectelor adverse

            \* Apariția unor afecțiuni care asociază tromboză și trombocitopenie a fost întâlnită extrem de rar în cazul pacienților vaccinați cu acest ser – au fost raportate 8 cazuri în SUA după 7 milioane de administrări

            \* Aceste afecțiuni au fost întâlnite mai frecvent la persoane cu vârstă sub 60 ani, majoritar femei, în primele 3 săptămâni de la vaccinare.

            \* Până la acest moment nu au fost identificați factori de risc care sa predispuna la aparitia acestor evenimente.

            \* Informațiile despre produs (Rezumatul Caracteristicilor Produsului și Prospectul) au fost actualizate pentru a include date de atenționare cu privire la riscul de apariție a trombocitopeniei și tulburărilor de coagulare

Se recomandă contactarea  de urgență a medicului si evaluare medicală de urgență dacă sunt constatate următoarele simptome în primele 3 săptămâni de la vaccinare:

**– dificultăți de respirație**

**– durere în piept**

**– umflarea picioarelor**

**– durere abdominală puternică si persistentă**

**– dureri de cap persistente**

**– vedere încețoșată**

**– pete mici de sânge sub piele la distanță de locul administrării vaccinului**

**Durata protectiei** oferite de vaccin sau de infectia naturala poate varia în funcție de răspunsul individual, de gradul de expunere, dar și de capacitatea de adaptare a virusului și apariția unor variante virale noi care pot avea caracteristici diferite (de ex. infectiozitate mai crescută, simptomatologie mai severă, etc.). Din acest motiv este foarte importantă atingerea rapidă unei acoperiri vaccinale cat mai mari pentru a limita transmiterea virusului și, în consecință, pentru a reduce șansele acestuia de mutație și frecvența de apariție a tulpinilor noi.

*Cum este evaluata durata protectiei oferită de un vaccin?*

Pentru ca vaccinurile împotriva COVID-19 au fost dezvoltate relativ recent, nimeni nu poate spune cu certitudine în momentul de față care este durata protecției sau daca va fi necesară la un moment dat revaccinarea. Perioada de timp în care suntem protejati după vaccinare poate fi stabilita doar prin observarea îndelungată a voluntarilor cărora le-a fost administrat vaccinul în cadrul studiilor clinice.

Din acest motiv, studiile clinice necesare pentru a stabili durata imunității sunt inca in derulare, iar datele provenite din acestea continuă să apară pe parcurs. Din documentele publicate de EMA, termenele limită pentru depunerea rapoartelor finale asupra eficacitatii sunt: decembrie 2023 pentru vaccinului Comirnaty (dezvoltat de BioNTech/Pfizer), decembrie 2022 pentru COVID-19 Vaccine Moderna, mai 2022 pentru Vaxzevria (vaccinul dezvoltat de AstraZeneca) si decembrie 2023 pentru COVID-19 Vaccine Janssen. În plus, durata protectiei după vaccinare poate fi monitorizata pe termen mult mai lung în cadrul studiilor de farmacovigilență derulate pe toată durata utilizării vaccinului.

*Ce arată datele colectate până acum despre durata protectiei?*

Companiile care au inițiat printre primele studiile clinice au început deja colectarea si publicarea de date interimare la 6 luni de la vaccinare care arată ca protectia împotriva COVID-19 se menține pentru cel puțin cateva luni la nivelul calculat în momentul depunerii datelor pentru autorizare. Mai multe date, pe un termen mai lung și pentru celelalte vaccinuri autorizate sunt așteptate în viitorul apropiat.

Din datele colectate in urma monitorizarii voluntarilor din studiile clinice făcute publice de **compania Pfizer despre vaccinul Comirnaty**se pot extrage urmatorele:

* **Eficacitate de peste 91% împotriva cazurilor simptomatice, observată pe o perioada cuprinsa 7 zile pana la 6 luni după doza 2.**

Analiza a fost efectuata pe datele colectate în urma monitorizării pana la 6 luni a 46.307 participanți în care au fost confirmate 927 cazuri de infecție simptomatică, dintre care 850 în ramura nevaccinată și 77 în ramura vaccinata, eficacitatea calculată fiind de 91,3 % ( IC 95%: 89, 93.2).

* **Eficacitate foarte mare în prevenirea cazurilor severe de boala**

– 32 de cazuri cu forma severă (conform definiției CDC) în grupul nevaccinat fata de 0 în grupul vaccinat

* **Rezultate promițătoare din studiul efectuat în Africa de Sud unde dominanta este tulpina B.1.351;**
* au fost raportate 9 cazuri in grupul nevaccinat fata de 0 cazuri în grupul vaccinat într-un studiu cu 800 de persoane inrolate. Cele 9 probe au fost secventiate și 6 din acestea au fost confirmate ca fiind tulpina B.1.351.

<https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-confirm-high-efficacy-and-no-serious>

Din datele colectate în urma monitorizarii voluntarilor din studiile clinice făcute publice de **compania Moderna despre vaccinul impotriva COVID-19** se pot extrage urmatorele:

* **Eficacitate peste 90% împotriva cazurilor simptomatice, observată pe o perioada de 14 zile pana la 6 luni după doza 2.**
* **Eficacitate de peste 95% în prevenirea cazurilor severe de boala**

Calculele sunt bazate pe aproximativ 900 de cazuri de infecție asimptomatică acumulate, dintre care in jur de 100 au fost forme severe.

<https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-provides-clinical-and-supply-updates-covid-19-vaccine/>

* **Persistența răspunsului în anticorpi pentru cel puțin 6 luni de la administrarea dozei de rapel**

Cu toate ca nu se cunosc parametrii imuni corelati cu protecția (cum ar fi titrul minim de anticorpi ce ar fi necesar pentru protectie), anticorpii neutralizanti raman detectabili cel puțin până la 6 luni de la vaccinare, iar rata de scadere în timp prezice o persistență și mai îndelungată a răspunsului în anticorpi.

Colectarea datelor din studii continua, inclusiv pentru determinarea efectului unei doze suplimentare de rapel în privința extinderii protecției, cât și pentru creșterea eficacității împotriva variantelor virale nou apărute.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2103916>

*Dar pentru vaccinurile dezvoltate de AstraZeneca si Johnson & Johnson?*

Încă nu exista date pe termen lung despre durata protectiei în urma vaccinarii cu Vaxzevria (produs de AstraZeneca) sau cu COVID-19 vaccine Janssen (produs de Johnson & Johnson) care au început studiile clinice ceva mai târziu, dar aceste date sunt așteptate în viitorul apropiat.

**Informatii preliminare despre efectul vaccinarii asupra limitarii efectelor pandemiei**

Limitarea efectelor pandemiei poate fi privită din mai multe puncte de vedere.

Urgența majoră ce a motivat eforturile de dezvoltare cât mai rapidă a unor vaccinuri sigure si eficiente pentru o boala pentru care nu exista un tratament a fost reducerea presiunii pe sistemele sanitare si limitarea pierderii de vieți omenești. Din acest motiv,  ținta principala a studiilor clinice a fost stabilirea **eficacității în preventia COVID-19 simptomatic**, adică a scăderii riscului de infecție simptomatică cu virusul SARS-CoV-2 in rândul voluntarilor vaccinati comparativ cu grupul placebo (nevaccinati). Exista însă și alte efecte importante ale vaccinării care corelate între ele pot influența  semnificativ evoluția pandemiei, cum ar fi protecția fata de infectiile asimptomatice, reducerea transmiterii virusului si durata protectiei. Acestea sunt mai dificil de urmărit și de stabilit într-un timp scurt în studiile clinice, însă, o data cu autorizarea vaccinurilor și inițierea campaniilor de vaccinare în masă astfel de informații importante pot fi colectate.

Un studiu condus de CDC SUA (Centru de Control al Bolilor din SUA), care a urmărit evoluția post-vaccinare a personalului medical și a altor lucrători esențiali cu grad de expunere mare, între Decembrie 2020 – Martie 2021, arată eficienta ridicată a vaccinurilor bazate pe tehnologia ARN-mesager dezvoltate de companiile Moderna si BioNTech / Pfizer  (eficienta de 80% la 2 saptamani de la doza 1 si peste 90% la 2 saptamani de la doza de rapel)

Cel mai important de menționat este ca**eficienta in acest caz se referă atât la infectiile simptomatice cât si la cele asimptomatice**. Voluntarii incluși în studiu au fost testați RT-PCR săptămânal. Aceste date sunt promițătoare pentru ca reducerea cazurilor, inclusiv a celor asimptomatice, are un impact major asupra reducerii transmiterii bolii.

Această constatare vine in completarea studiilor observaționale derulate in UK unde se estimează eficienta in jur de 70 % in prevenirea infectiei (inclusiv asimptomatice) după prima doză si in Israel unde se estimează eficienta de aprox 75-85% la 15-28 de zile după doză 1.

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00448-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2821%2900448-7/fulltext)

<https://www.cdc.gov/media/releases/2021/p0329-COVID-19-Vaccines.html>

      Deși reducerea cazurilor de infecție asimptomatică poate prezice destul de bine si limitarea transmiterii, dovezi directe ale impactului vaccinării asupra riscului de transmitere sunt dificil de colectat, motiv pentru care sunt puține studii disponibile cu astfel de informații in momentul de fata.

Un studiu amplu derulat în Scoția a urmărit riscul de imbolnavire al indivizilor care locuiesc in aceeasi casa cu personal medical vaccinat. Concluziile acestui studiu, analizat si de către ECDC (Centrul de Control al Bolilor din Europa) arată ca persoanele ce locuiesc cu personal medical vaccinat au o rata cu 30% mai mica a imbolnavirii în comparație cu cea observată in populatia generala. Tinand cont de faptul ca că persoanele care locuiesc cu personal medical expus la virusul SARS-CoV-2 au un risc de 2 ori mai mare de a dezvolta o forma simptomatică a infecției ce necesită spitalizare si ca aceste persoane se pot infecta si din alte surse decat domiciliul, se poate estima ca limitarea transmiterii este si mai mare (undeva peste 60%).

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/sars-cov-2-transmission-newly-infected-individuals-previous-infection>

<https://www.bmj.com/content/371/bmj.m3582?ijkey=95c112ff48b8c8fecca9579c71e304232c852a53&keytype2=tf_ipsecsha>

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.11.21253275v1.full-text>

Autoritatea de Sănătate Publică a Marii Britanii, a prezentat datele colectate dintr-un studiu condus de ei, in care au urmărit evoluția persoanelor care locuiesc in aceeași casa cu o persoana vaccinata care s-a infectat totuși cu virusul SARS-CoV-2. Acest studiu demonstrează ca probabilitatea transmiterii virusului de la persoana care devine infectata la minim 3 săptămâni după doza 1 de vaccin la persoanele cu care locuiește este redusa cu pana la 49%. Majoritatea persoanelor infectate după doza 1 au avut vârsta de pana la 70 de ani, iar procentul de pană la 49% a fost calculat comparând contracții direcți care locuiesc împreuna cu persoane nevaccinate infectate si contacții direcți care locuiesc împreună cu persoane vaccinate cu doza 1 infectate.

<https://www.gov.uk/government/news/one-dose-of-covid-19-vaccine-can-cut-household-transmission-by-up-to-half>

[https://khub.net/documents/135939561/390853656/Impact+of+vaccination+on+household+transmission+of+SARS-COV-2+in+England.pdf/35bf4bb1-6ade-d3eb-a39e-9c9b25a8122a?t=1619601878136](https://khub.net/documents/135939561/390853656/Impact%2Bof%2Bvaccination%2Bon%2Bhousehold%2Btransmission%2Bof%2BSARS-COV-2%2Bin%2BEngland.pdf/35bf4bb1-6ade-d3eb-a39e-9c9b25a8122a?t=1619601878136)

Un studiu publicat În 23.06.2021 în The New England Journal of Medicine aduce date suplimentare care demonstrează limitarea transmiterii virusului de către persoanele vaccinate.

HOSTED ( Household Transmission Evaluation Dataset) conține datele despre toate cazurile de COVID-19 confirmate în laborator din UK cărora pentru care era disponibila și adresa de reședință (aproape 1 milion de cazuri incluse). S-a ținut cont de momentul dezvoltarii infectiei secundare de la diagnosticul cazului index ( 2 – 14 zile de la diagnosticul cazului index) și de momentul vaccinarii cazului index ( 21 de zile / mai mult de la infectia diagnosticata).

Concluzia analizei este ca vaccinarea cu doar ***a redus de aproape 2 ori riscul de transmitere***(probabilitatea de transmitere a fost cu 40-50% mai mica în locuințele pacienților infectați la minim 21 de zile de la prima doza). În plus, 93% din persoanele din studiu nu primiseră încă decât prima doza de vaccin în momentul analizei. Este de așteptat ca eficiența să fie și mai mare după doza de rapel.

            Datele au fost acumulate în perioada 04.01.2021 – 28.02.2021 în care în UK au fost administrate vaccinurile Comirnaty ( BioNTech/ Pfizer) și Vaxzevria ( Oxford/ AstraZeneca) iar tulpina dominanta era alfa (B.1.1.7 identificata initial în Marea Britanie). Tulpina delta (B.1.617.2, identificata initial în India) pare a fi mai transmisibila, prin urmare este importanta vaccinarea cu schema completă.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2107717>

Aceste studii sunt foarte încurajatoare si ajută să înțelegem mai bine beneficiile vaccinării atât pentru individul vaccinat cat și pentru persoanele din jurul lor.

Reactogenitatea este un termen utilizat pentru a defini un set specific de reacții adverse ce se produc la timp scurt după vaccinare,sunt de scurta durata (tranzitorii) și reprezintă manifestări așteptate ale organismului ca răspuns la vaccin.

Ca toate medicamentele, vaccinurile pot fi asociate cu dezvoltarea unor reacții adverse. Acestea sunt în general minore, apar doar la o parte dintre persoanele vaccinate, și se rezolvă spontan într-un interval de maxim câteva zile fără a necesita intervenție medicală. Unele evenimente adverse severe sau cu efecte de lungă durată pot fi posibile, dar sunt extrem de rare. Pentru a fi autorizat, un vaccin trebuie să aibă o rată a evenimentelor adverse severe foarte mică în comparație cu cele induse de boala împotriva căreia este dezvoltat.

Majoritatea reacțiilor adverse la vaccinare sunt așteptate și sunt asociate cu răspunsul organismului la vaccin, pe măsură ce acesta învață să recunoască virusul și să lupte împotriva acestuia. Persoanele pot reacționa diferit la vaccinuri. Unele persoane nu au reacții adverse sau acestea sunt minime, în timp ce altele ajung să resimtă o mare parte din simptomele trecute în prospect, dar acest fapt nu prezice dacă vaccinul este eficient sau nu.

Vaccinurile sunt autorizate abia după ce sunt testate riguros în studiile clinice, iar siguranța acestora este monitorizată continuu și după autorizare. Unele efecte adverse foarte rare ar putea să nu fie identificate la zecile de mii de voluntari vaccinați în studiile clinice, indiferent de durata monitorizării, dar să poată fi puse în evidență abia după utilizarea vaccinului pe scară largă și după administrarea unor milioane/ zeci de milioane de doze. Din acest motiv, vaccinurile, ca toate medicamentele, sunt monitorizate pe tot parcursul utilizării lor iar prospectul este supus modificării ori de cate ori sunt identificate elemente noi.

Reacțiile adverse apar în general în scurt timp de la administrarea vaccinului, iar cele mai frecvente locale (ex. durere, roșeață și indurație la locul administrării) și sistemice (oboseală, dureri de cap, dureri musculare, dureri articulare, frisoane și febră) sunt comune și așteptate pentru majoritatea vaccinurilor existente pe piata, nu doar pentru cele împotriva COVID-19.

În studiile clinice, acestea sunt înregistrate de fiecare participant într-un jurnal electronic și sunt clasificate ca:

**ușoare** – sunt deranjante dar nu interferă semnificativ cu desfășurarea activităților zilnice, **medii** – pot interfera cu desfășurarea activităților zilnice,

**severe** – interferă semnificativ cu sau împiedică desfășurarea activităților zilnice.

De exemplu febra, care este un parametru obiectiv (măsurabil), este clasificată drept ușoară (38.0–38.4°C), medie (38.5–38.9°C) și severă (39.0–40°C).

Încurajăm raportarea reacțiilor adverse de către pacienți sau profesionisți din sănătate pe: https://covid19.anm.ro/

Recomandăm consultarea cu medicul si eventual solicitarea unei evaluări medicale în următoarele cazuri:

La un număr mic de persoane vaccinate se poate întâmpla ca unele dintre reacțiile adverse resimtite, deși incluse în prospect și în rezumatul caracteristicilor produsului, să aibă o **intensitate foarte mare sau să aibă o durată în timp îndelungată ( mai mult de cateva zile)** care sa producă îngrijorare. Vă recomandăm să solicitați sfatul medicului de familie/ medicului curant dacă sunteți îngrijorat de reacțiile adverse suspectate post vaccinare.

Agenția Europeană a Medicamentului a identificat o asociere între vaccinarea cu Vaxzevria (produs de AstraZeneca) și Janssen COVID-19 vaccine și apariția unor **evenimente trombotice severe foarte rare asociate cu trombocitopenie,** a recomandat modificarea prospectului pentru a include atentionari în legătură cu aceste evenimente si pentru a semnala urmatoarele manifestari postvaccinale care ar putea fi asociate cu aceste evenimente foarte rare:

Va rugăm să vă adresați de urgență medicului dacă sunt constatate următoarele simptome în primele 2-3 săptămâni de la vaccinare:

**– dificultăți de respirație**

**– durere în piept**

**– umflarea picioarelor**

**– durere abdominală puternică și persistentă**

**– dureri de cap persistente**

**– vedere încețoșată**

**– pete mici de sânge sub piele la distanță de locul administrării vaccinului**

Boala COVID-19 cauzată de infecția cu virusul SARS-CoV-2 este asociată cu un risc crescut de spitalizare și cauzează un număr mare de decese.

Combinația raportată de cheaguri de sânge și trombocite scăzute din sânge este foarte rară, iar beneficiile vaccinării împotriva COVID-19 depășesc riscurile efectelor adverse.

\* Graficul ne arată rata de raportare a reacțiilor adverse sistemice mai frecvente înregistrate pe parcursul studiilor clinice de faza 3 pentru cele 4 vaccinuri autorizate EMA în momentul de față.

\* Vaccinurile bazate pe ARN mesager au o reactogenitate (frecvență și intensitate crescută a reacțiilor adverse) mai mare la doza de rapel

\* Vaccinul Vaxzevria (produs de AstraZeneca) are o reactogenitate mult mai mică la doza de rapel

\* Vaccinul Janssen este singurul autorizat pentru administrarea într-o singura doză

\* Pentru vaccinul Janssen lipsesc datele complete legate de frison și dureri articulare și nu au fost incluse în grafic