

Nežádoucí účinky léčiv

INFORMAČNÍ ZPRAVODAJ / STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV / www.sukl.cz

Úvod

Toto druhé číslo letošního ročníku zpravodaje je výjimečně atypické. Přináší pouze 2 články – jeden z nich je pravidelně každoročně zveřejňovaný přehled hlášení podezření na nežádoucí účinky vakcín za předchozí rok. Aby byl tento přehled srovnatelný s ostatními, zveřejňovanými za mnoho předchozích let, obsahuje pouze „běžné“ vakcíny, nikoli vakcíny proti covid-19. Jak známo, v roce 2021 probíhala kampaň očkování proti infekci covid-19, v jejímž rámci byl naočkován nebývale vysoký počet osob. Očkování vzbuzovalo u mnoha očkovanych obav o jeho bezpečnost a vznikl mimořádný zájem o hlášení podezření na nežádoucí účinky těchto vakcín. Díky bezprecedentně rychle přibývajícím informacím o potížích vzniklých po očkování a jejich velmi rychlému hodnocení byl bezpečnostní profil těchto vakcín rychle poznáván. Zatímco během roku 2021 bylo přijato 10 633 hlášení na vakcíny proti covid-19, počet hlášení na ostatní vakcíny činil 531, což je počet přibližně odpovídající předcho-

zím letům. Proto je přehled hlášení na vakcíny proti covid-19 uveden v samostatném článku, což si tyto vakcíny kvůli svým četným specifikům určitě zaslouží. Zpracování velkého počtu hlášení na vakcíny proti covid-19 bylo velmi náročné a vzniklý přehled je značně rozsáhlý – z tohoto důvodu jsme mimořádně přistoupili k vynechání ostatních pravidelných rubrik zpravodaje, jako je rubrika „Nahlásili jste nám...“ se zajímavými kazuistikami z přijatých hlášení, „Důležité informace o bezpečnosti léčiv“ s přehledem důležitých novinek v této oblasti za předchozí čtvrtletí, či „Přehled Informačních dopisů a edukačních materiálů“. Všechny tyto rubriky budou znovu uvedeny v dalších číslech zpravodaje včetně informací doplněných v příštím čísle za delší období.

Věříme, že zajímavé informace o nahlášených podezřeních na nežádoucí účinky vakcín proti covid-19 z ČR za rok 2021 vynahradí ostatní vynechané pravidelně uváděné informace.

Hlášená podezření na nežádoucí účinky vakcín za rok 2021 (bez hlášení na vakcíny proti covid-19)

Vzhledem k velmi vysokému počtu hlášení na vakcíny proti covid-19 jsme se z důvodu lepší přehlednosti rozhodli zveřejnit výpisy na jiné vakcíny než proti covid-19 a na vakcíny proti covid-19 samostatně. Společný výpis by jinak byl nesrovnatelný s výpisy za předchozí roky.

Na úvod bychom chtěli uvést informace o identifikaci nežádoucích účinků obecně a o tom, jak je třeba chápat tento roční výpis. Čtenáři zveřejněných hlášení za předchozí roky tyto informace již dobře znají, ale pro nové čtenáře jsou zásadní pro orientaci v samotném výpisu.

Základní znalosti o nežádoucích účincích, které jsou při registraci nového léčivého přípravku uvedeny v jeho souhrnu údajů o přípravku (SmPC) a příbalové informaci (PIL), pochází z klinických hodnocení. V klinických hodnoceních je možné popsat nejen samotný pozorovaný nežádoucí účinek, ale i frekvenci jeho výskytu, a to z toho důvodu, že je v klinických studiích zahrnuta populace známé velikosti. Po registraci u vakcín probíhají další studie (klinické nebo neintervenční), které slouží k prokázání bezpečnosti a účinnosti u těch skupin populace, které nebyly zkoumány v průběhu klinických studií, a dále k identifikaci vzácných a velmi vzácných nežádoucích účinků. Tyto

Obsah

Úvod

▶ strana 1

Hlášená podezření na nežádoucí účinky vakcín za rok 2021 (bez hlášení na vakcíny proti covid-19)

▶ strana 1

Hlášená podezření na nežádoucí účinky vakcín proti covid-19 za rok 2021

▶ strana 9

vydává:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

e-mail: posta@sukl.czwww.sukl.cz

Šéfredaktor: MUDr. Eva Jirsová



nežádoucí účinky se v populaci očkováných osob vyskytují ojediněle, k jejich identifikaci je potřeba naočkovat velké množství osob, a proto není možná jejich identifikace v rámci předregistračních studií. Kromě klinických a farmakoepidemiologických studií se bezpečnost vakcín po udělení registrace sleduje i dalšími způsoby.

Prvním způsobem je sběr a hodnocení spontánních hlášení podezření na nežádoucí účinek. Národní agentury všech členských států EU včetně SÚKL přijímají hlášení ze svého území, zadávají je do vlastní národní databáze, hodnotí a předávají do celoevropské databáze EudraVigilance. Díky tomu, že tato databáze obsahuje velké množství hlášení, slouží jako hlavní zdroj pro detekci farmakovigilančních signálů. Je nutné zdůraznit, že farmakovigilance pracuje se souhrnnými daty. Na základě souboru podobných, dobře dokumentovaných hlášení dané reakce dojde ke vzniku farmakovigilančního signálu, jehož hodnocením můžeme dojít k identifikaci nového nežádoucího účinku. V jednotlivých konkrétních případech (s ohledem na anamnézu, konkomitantní terapii atd.) je obvykle velmi obtížné s jistotou stanovit, zda mezi přípravkem a reakcí existuje příčinná souvislost. Zpravidla lze stanovit jen určitou míru pravděpodobnosti, že podání léčivého přípravku se vznikem reakce může souviset. Pokud je však na základě hodnocení farmakovigilančního signálu příčinná souvislost potvrzena, tzn. dojde k identifikaci nového nežádoucího účinku nebo k potvrzení, že známý nežádoucí účinek je závažnější či častější, než bylo dosud známo, nejčastěji dojde k aktualizaci informací o přípravku (SmPC a PIL). Pokud však jde o závažný nežádoucí účinek, který může změnit poměr přínosů a rizik daného léčivého přípravku, dojde následně ke komplexnímu přehodnocení a v některých případech až k pozastavení nebo ke zrušení registrace přípravku.

Dalším způsobem monitoringu bezpečnosti léků jsou periodické zprávy bezpečnosti (PSUR), které držitelé rozhodnutí o registraci všech léčivých přípravků předkládají v pravidelných intervalech. V těchto zprávách jsou shrnuta veškerá bezpečnostní data ke konkrétní léčivé látce za dané časové období.

Určité riziko vzniku nežádoucích účinků existuje u všech léčivých přípravků. Naprostá většina nežádoucích účinků (NÚ) vakcín je mírného a přechodného charakteru a v naprosté většině jde o nežádoucí účinky očekávané, tedy o takové NÚ, které jsou uvedeny v SmPC a v PIL.

V přehledu hlášených podezření na NÚ uvádíme všechny vakcíny, na které jsme za rok 2021 obdrželi minimálně 30 hlášení za rok, a u jednotlivých vakcín uvádíme pouze ty kategorie reakcí, které byly nahlášený alespoň 3x.

Pravidla pro interpretaci nahlášených nežádoucích účinků:

1. SÚKL přijímá hlášení, která jsou pouze podezřeními na nežádoucí účinek, nikoliv prokázanou příčinnou souvislost mezi reakcí a podezřelým léčivým přípravkem. To znamená, že počty reakcí nelze jednoduše interpretovat tak, že lék způsobil uvedený počet nahlášených reakcí. Nahlášené podezření na NÚ je při přijetí zadáno do databáze SÚKL, kde je kdykoliv dostupné bez ohledu na to, zda byla následně příčinná souvislost vyvrácena či nikoliv, a trvale figuruje ve výpisech z databáze. Často se setkáváme s dotazy na potvrzení příčinné souvislosti u konkrétního hlášení. Problematika identifikace nového nežádoucího účinku přípravku oproti potvrzení příčinné souvislosti v konkrétním případě je již popsána výše. V naprosté většině případů lze v konkrétním případě stanovit pouze určitou míru pravděpodobnosti, že se jedná či nejedná o nežádoucí účinek daného přípravku. Do národních databází hlášení NÚ i do celoevropské databáze jsou přijímána pouze podezření na nežádoucí účinky. Někdy na základě následně přijatých informací, např. ohledně dalších vyšetření pacienta, může dojít ke změně závěrů hodnocení daného případu, a to jak k úplné změně reakce, tak ke změně pohledu na míru pravděpodobnosti příčinné souvislosti. Typickým příkladem je očkování kojenců. V průběhu prvního roku života dochází kromě očkování také k projevům různých vrozených onemocnění. Reakce, která byla nahlášená v časové souvislosti s očkováním, může být později pomocí vyšetření dítěte objasněna jako příznak tohoto onemocnění, které v době očkování ještě nebylo diagnostikováno. Mezi očkováním a vznikem reakce by v tomto případě existovala pouze náhodná časová souvislost, nikoliv příčinná.

U nezávažných očekávaných reakcí (tedy těch, které jsou již známy a popsány v SmPC a PIL) není po nahlášení kauzalita nijak dále složitě ověřována. Pokud je nahlášená např. lokální reakce či zvýšená teplota, je tato informace přijata a nejsou zkoumány další možné příčiny. Pouze při výrazném zvýšení

frekvence hlášení konkrétní očekávané nezávažné reakce může dojít k dalšímu přehodnocení její frekvence. Další hodnocení se týká zejména závažných nebo neočekávaných reakcí.

V případě, že hlášení neobsahuje dostatečné množství informací, aby bylo možné příčinnou souvislost hodnotit, snažíme se získat od hlásící osoby maximum chybějících informací, např. výsledky provedených vyšetření nebo zprávu z hospitalizace. U části hlášení je díky poskytnutým informacím příčinná souvislost vyloučena. U části hlášení není možné příčinnou souvislost hodnotit, protože není možné získat dostatečné množství informací pro hodnocení. Zejména u neočekávaných reakcí je proto velmi důležité získat výsledky všech odborných vyšetření, která proběhla. U části hlášení podezření na NÚ není kauzální souvislost dořešena ani po zhodnocení.

Z výše uvedených důvodů není možné počet nahlášených podezření na nežádoucí účinek interpretovat jako počet skutečných (prokázaných) nežádoucích účinků. Počet skutečných (prokázaných) nežádoucích účinků se od počtu nahlášených podezření může značně lišit.

2. To, že většina hlášených podezření na NÚ je závažných je z toho důvodu, že zákon o léčivech vyžaduje právě hlášení závažných nebo neočekávaných nežádoucích účinků. Nezávažné očekávané NÚ nepřinášejí žádnou významnou bezpečnostní informaci, a proto není třeba je hlásit. V případě, že by tyto NÚ byly rutinně hlášeny, tvořily by naprostou většinu přijatých hlášení. Frekvence těchto nežádoucích účinků i jejich charakter jsou dobře popsané již z klinických hodnocení přípravku, jsou uvedeny v SmPC a PIL. Posláním farmakovigilance není ověřování jejich frekvence ze spontánních hlášení, což ani není možné, protože neznáme přesný počet všech očkováných a nevíme, jak často se dané NÚ skutečně vyskytly.
3. Závažnost je u vakcín posuzována jinak než u ostatních léčivých přípravků. Je to z toho důvodu, že vakcíny jsou podávány zdravým lidem jako prevence. Proto jsou požadavky na jejich bezpečnost přísnější než na ostatní léky a jako závažné se hlásí i reakce, které jsou u jiných léčivých přípravků klasifikovány jako nezávažné, např. horečka nebo reakce v místě aplikace vakcíny.

4. Počet nahlášených podezření na NÚ souvisí s vyšší spotřebou konkrétního přípravku. Přípravky s vysokými spotřebami mívají zpravidla vyšší počet nahlášených NÚ. Kromě výše spotřeb počet hlášení u konkrétního přípravku závisí i na dalších faktorech. Někteří hlásitelé jsou velmi pečliví a hlásí velké procento nežádoucích účinků, se kterými se setkají. Jiní hlásitelé hlásí méně. U všech léčivých přípravků, které jsou nově na trhu, je v prvních letech pozorován vyšší počet hlášení NÚ, lékaři bývají při používání nových přípravků ostražitější, velkou roli v hlášení hraje i mediální zájem. Tyto aspekty jsou nyní pozorovány u vakcín proti covid-19. Proto nezveřejňujeme údaje o konkrétních vakcínách ale pouze souhrnně o typech vakcín. Uvedení počtu hlášených NÚ na jednotlivé přípravky by mohlo vést k mylnému závěru, že je jeden z přípravků bezpečnější než druhý.

5. Při čtení výpisu je třeba brát v úvahu, že jedno hlášení zpravidla obsahuje více reakcí. Takové hlášení je tedy zahrnuto v několika kategoriích uvedených v tabulce a součet počtu hlášených reakcí uvedených v jednotlivých kategoriích bude z tohoto důvodu vyšší, než uvedený celkový počet hlášení.

6. Mezi příklady konkrétních hlášených reakcí jsou uvedeny pouze ty reakce, které byly hlášeny častěji.

V roce 2021 SÚKL přijal celkem 531 podezření na nežádoucí účinek vakcín (mimo vakcíny proti covid-19), což je srovnatelný počet s počtem hlášení v roce 2020, kdy bylo nahlášeno 558 NÚ. Z celkového počtu bylo 334 hlášení závažných a 197 nezávažných. Vyšší počet závažných hlášení je přijato z důvodu požadavku hlásit nežádoucí účinky, které jsou závažné nebo neočekávané, uvedeného v zákoně č. 378/2007 Sb. o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), a dále z důvodu odlišného posuzování závažnosti reakcí u vakcín oproti jiným přípravkům (jak je vysvětleno výše). U vakcín patří mezi závažné NÚ i takové reakce, které jsou u jiných přípravků hodnoceny jako nezávažné, protože nesplňují podmínku závažnosti danou zákonem o léčivech (nepůsobí smrt, hospitalizaci, ohrožení života, trvalé následky, vrozenou vývojovou vadu). Tyto NÚ klasifikujeme jako lékařsky významné a tvoří naprostou většinu všech závažných NÚ vakcín. V roce 2021 bylo přijato 252 hlášení, která byla klasifikována jako lékařsky významná.

Zdravotničtí pracovníci zaslali celkem 312 hlášení, pacienti 219 hlášení. 13 pacient-

Tabulka 1: Počet hlášení NÚ po aplikaci jednotlivých typů vakcín

Celkový počet hlášení NÚ vakcín/ z toho závažná	531/334
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů	312/219
Typ vakcíny	Počty hlášení
Hexavalentní vakcíny	130
Vakcíny proti meningokokovým infekcím	99
Vakcíny proti záškrtu, tetanu a černému kašli	82
Vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (včetně vakcín se složkou proti planým neštovicím)	64
Vakcíny proti pneumokokovým infekcím	49
Vakcíny proti tetanu	34

ských hlášení bylo plně ověřeno lékařem, tzn., že lékař potvrdil všechny reakce nahlášené pacientem.

V tabulce 1 je uveden celkový počet hlášení NÚ těch typů vakcín, u kterých byl přijato alespoň 30 hlášení.

HEXAVALENTNÍ VAKCÍNY

V roce 2021 SÚKL přijal 130 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci hexavalentních vakcín. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 88 případech, z toho šlo v 71 případech o hlášení lékařsky významná. Zdravotničtí pracovníci zaslali 49 hlášení, pacienti zaslali 89 hlášení. 7 patientských hlášení bylo lékařem plně ověřeno.

Po podání samostatné hexavalentní vakcíny bylo přijato 114 hlášení, po kombinaci hexavalentní vakcíny a vakcíny proti pneumokokovým infekcím 12 hlášení. Po podání hexavalentní vakcíny v kombinaci s dalšími vakcínami byla zaslána 4 hlášení.

Samostatně podaná hexavalentní vakcína

Po samostatně podané hexavalentní vakcíně SÚKL v roce 2021 přijal 114 hlášení. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 75 případech, z toho šlo v 63 případech o hlášení lékařsky významná.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 39 případech, v 75 případech byla hlášení přijata od pacientů. 6 patientských hlášení bylo plně ověřeno lékařem.

NÚ po samostatně podané hexavalentní vakcíně jsou uvedeny v tabulce 2.

Ve většině případů byly nahlášeny reakce, které jsou v současné době očekávanými nežádoucími účinky nebo reakce, které s očekávanými nežádoucími účinky souvisí.

Tyto reakce nejsou dále diskutovány.

Mezi dlouhodobě monitorované neočekávané nežádoucí účinky patří narušení psychomotorického vývoje (PMV), apatie a vznik či zhoršení ekzému.

V roce 2021 bylo nahlášeno narušení PMV celkem ve 13 případech. 5 hlášení bylo zasláno zdravotnickými pracovníky, v 8 případech byla hlášení přijata od pacientů. Žádné z hlášení nepopisovalo dobře dokumentovaný případ, který by byl podložený lékařskými zprávami vylučujícími jiné příčiny vzniku. V některých případech se jednalo o krátce trvající reakce, které mohly být způsobeny reakcí na bolest v očkované končetině, zvýšenou únavností či naopak podrážděností.

Porucha řeči byla nahlášena ve třech případech. V žádném z těchto případů nebyly SÚKL poskytnuty výsledky provedených vyšetření.

Opistotonus byl nahlášen ve 4 případech, všechna hlášení byla patientská. Ve všech případech byl opistotonus provázen záchvaty pláče.

Apatie byla nahlášena v 5 případech, všechna hlášení byla patientská. Apatie byla vesměs krátkodobého charakteru.

Svalové fascikulace byly nahlášeny ve třech případech, všechna hlášení byla patientská. V 1 případě byly záškuby spojeny se záchvaty pláče, v 1 případě s poruchou usínání, v posledním případě byla vyšetřením vyloučena neurologická příčina.

Ekzém či atopický ekzém nebo jeho zhoršení byly nahlášeny v 15 případech. 2 hlášení byla zaslána zdravotnickými pracovníky, 13 hlášení bylo nahlášeno pacienty. Většina hlášení neobsahovala dostatečná data pro možnost dalšího hodnocení.

Tabulka 2: Hlášené NÚ po samostatně podané hexavalentní vakcíně

Celkový počet hlášení NÚ vakcín/ z toho závažná		531/334
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů		312/219
Kategorie (uváděny pouze kategorie, v nichž byly nahlášený alespoň 3 stejné reakce)	Reakce v dané kategorii (minimální počet pro uvedení – 3 nahlášené reakce)	Celkový počet hlášení v dané kategorii
Celkové příznaky a reakce v místě aplikace	Horečka Pláč Únava Snížená aktivita Reakce v místě aplikace (erytém, otok, indurace, bolest, rezistence)	84
Psychiatrické příznaky	Neklid Plačtivost Apatie Podrážděnost Nespavost Porucha spánku/ Nekvalitní spánek	41
Neurologické příznaky	Narušený psychomotorický vývoj Porucha řeči Spavost Opistotonus Třes	34
Příznaky svědčící pro ovlivnění kůže a podkoží	Ekzém/atopický ekzém Vyrážka Zarudnutí	28
Příznaky svědčící pro ovlivnění trávicí soustavy	Zvracení Průjem	17
Příznaky svědčící pro ovlivnění metabolismu	Snížená chuť k jídlu	14
Příznaky svědčící pro ovlivnění svalů, kloubů nebo kostí	Bolest v končetině Myalgie Svalové fascikulace	14
Příznaky svědčící pro ovlivnění dýchací soustavy	Kašel	6
Příznaky svědčící pro ovlivnění cévního systému	Bledost	5

Nahlášené případy v současné době nevzbuzují podezření, že by mezi hexavalentními vakcínami a výše popisovanými reakcemi mohla existovat příčinná souvislost.

Ostatní reakce byly hlášené ojediněle.

Po samostatně podané hexavalentní vakcíně byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které jsou již popsány v SmPC a PIL a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu této vakcíny.

Hexavalentní vakcína podaná současně s vakcínou proti pneumokokovému onemocněním

V roce 2021 SÚKL přijal 12 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci kombinace hexavalentní vakcíny + vakcíny proti pneumokokovému infekcím. Hlášení byla zhod-

nocena jako závažná v 9 případech, z nichž v 5 případech jednalo o hlášení lékařsky významná.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 7 případech, v 5 případech byla hlášení přijata od pacientů. 1 patientské hlášení bylo plně ověřeno lékařem.

NÚ po podání hexavalentní vakcíny současně s vakcínou proti pneumokokovému onemocněním jsou uvedeny v tabulce 3.

Očekávané NÚ, či reakce, které s očekávanými NÚ souvisí, nejsou v textu dále diskutovány.

Po podání hexavalentní vakcíny společně s vakcínou proti pneumokokovému infekcím přijal SÚKL v roce 2021 celkem 3 hlášení narušení psychomotorického vývoje. 1 hlášení je hlášením z odborné literatury,

1 hlášení SÚKL přijal od lékaře a 1 od pacienta. Patientské hlášení bylo potvrzeno lékařem. Nahlášené případy v současné době nevzbuzují podezření, že by mezi hexavalentními vakcínami, vakcínami proti pneumokokovému onemocněním a narušením psychomotorického vývoje mohla existovat příčinná souvislost.

Ostatní reakce byly hlášené ojediněle.

Po podání hexavalentní vakcíny současně s vakcínou proti pneumokokovému onemocněním byl nhlášen pouze omezený počet nežádoucích účinků. Většina nahlášených reakcí patří mezi očekávané nežádoucí účinky, které jsou již popsány v SmPC a PIL a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu těchto vakcín.

Tabulka 3: Hlášené NÚ po podání hexavalentní vakcíny současně s vakcínou proti pneumokokům

Celkový počet hlášení / z toho závažná		12/9
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů		7/5
Kategorie (uváděny pouze kategorie, v nichž byly nahlášený alespoň 3 stejné reakce)	Reakce v dané kategorii (minimální počet pro uvedení - 3 nahlášené reakce)	Celkový počet hlášení v dané kategorii
Celkové příznaky a reakce v místě aplikace	Horečka	6
Neurologické příznaky	Narušený psychomotorický vývoj	6

Tabulka 4: Hlášené NÚ po samostatně podané vakcíně proti pneumokokům

Celkový počet hlášení / z toho závažná		36/25
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů		31/5
Kategorie (uváděny pouze kategorie, v nichž byly nahlášený alespoň 3 stejné reakce)	Reakce v dané kategorii (minimální počet pro uvedení - 3 nahlášené reakce)	Celkový počet hlášení v dané kategorii
Celkové příznaky a reakce v místě aplikace	Neúčinnost léku Otok v místě injekce Horečka	29
Infekce	Pneumokoková infekce Pneumokoková pneumonie	20

VAKCÍNY PROTI PNEUMOKOKOVÝM INFEKČÍM

V roce 2021 SÚKL přijal 49 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcíny proti pneumokokovým infekcím. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 34 případech, z nich se v 27 případech jednalo o hlášení lékařsky významná.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 39 případech, v 10 případech byla přijata od pacientů. 1 patientské hlášení bylo plně ověřeno lékařem.

Samostatně podaná vakcína proti pneumokokovým infekcím

V roce 2021 SÚKL přijal 36 hlášení podezření na nežádoucí účinek po samostatně podané vakcíně proti pneumokokovým infekcím. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 25 případech, z nich se v 22 případech jednalo o hlášení lékařsky významná.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 31 případech, v 5 případech byla přijata od pacientů, z nich žádné nebylo plně ověřeno lékařem.

NÚ po samostatně podané vakcíně proti pneumokokovým infekcím jsou uvedeny v tabulce 4.

Očekávané NÚ či reakce, které s očekávanými NÚ souvisí, nejsou v textu dále diskutovány.

Neúčinnost vakcíny/ selhání vakcíny byla v roce 2021 nahlášená v 19 případech. Selhání vakcíny není očekávaným NÚ, avšak stejně jako jiné vakcíny, nemusí ani vakcíny proti pneumokokovým infekcím ochránit všechny očkované jedince, na což je v SmPC a v PIL upozorňováno.

Ostatní reakce byly hlášeny pouze ojediněle.

Po samostatně podané vakcíně proti pneumokokovým infekcím byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které jsou již popsány v SmPC a PIL a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu těchto vakcín, popřípadě byla nahlášená neúčinnost vakcíny. Je známo, že žádná z vakcín nemusí ochránit všechny očkované jedince.

VAKCÍNY PROTI MENINGOKOKOVÝM INFEKČÍM

V roce 2021 SÚKL přijal 99 hlášení podezření na nežádoucí účinek po vakcínách proti meningokokovým infekcím. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 62 případech, z nich se ve 33 případech jednalo o hlášení lékařsky významná.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 74 případech, ve 25 případech byla přijata od pacientů, z nich byla 2 hlášení plně ověřena lékařem.

Vakcíny proti meningokokům skupiny B

V roce 2021 SÚKL přijal 96 hlášení podezření na nežádoucí účinek po vakcínách proti meningokokům skupiny B. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 62 případech, z nich se ve 33 případech jednalo o hlášení lékařsky významná.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 73 případech, v 23 případech byla přijata od pacientů, z nich byla 2 hlášení plně ověřena lékařem.

NÚ nahlášené po podání vakcíny proti meningokokům B jsou uvedeny v tabulce 5.

Očekávané NÚ, či reakce, které s očekávanými NÚ souvisí, nejsou v textu dále diskutovány.

Po podání vakcíny proti meningokokům skupiny B bylo v roce 2021 nahlášeno narušení psychomotorického vývoje v 5 případech. 3 hlášení byla zaslána zdravotnickými pracovníky, 2 hlášení byla zaslána pacienty. V 1 případě bylo vysloveno podezření na poruchu autistického spektra. Většina případů obsahovala pouze omezené informace.

Ve 3 případech byla nahlášena apnoe. 2 z těchto případů byly zaslány lékařem a 1 případ byl přijat od pacienta. Všechny případy obsahovaly pouze omezené informace, v žádném z případů nebyly poskytnuty výsledky provedených vyšetření, na jejichž základě by bylo možné provést

Tabulka 5: Hlášené NÚ po podání vakcíny proti meningokokům B

Celkový počet hlášení / z toho závažná		96/62
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů		73/23
Kategorie (uváděny pouze kategorie, v nichž byly nahlášený alespoň 3 stejné reakce)	Reakce v dané kategorii (minimální počet pro uvedení - 3 nahlášené reakce)	Celkový počet hlášení v dané kategorii
Celkové příznaky a reakce v místě aplikace	Horečka Pláč Porucha chůze Únava Třesavka Reakce v místě aplikace (erytém, otok, indurace)	75
Neurologické příznaky	Febrilní křeč Narušený psychomotorický vývoj Třes Spavost	35
Příznaky svědčící pro ovlivnění kůže a podkoží	Vyrážka Petechie Erytém	22
Příznaky svědčící pro ovlivnění trávicí soustavy	Průjem Zvracení	20
Psychiatrické příznaky	Neklid Apatie Plačtivost	20
Příznaky svědčící pro ovlivnění dýchací soustavy	Dyspnoe Apnoe	13
Příznaky svědčící pro ovlivnění cévního systému	Bledost Cyanóza	10
Příznaky svědčící pro ovlivnění metabolismu	Snížená chuť k jídlu	10

zhodnocení. V 1 z případů nahlášených lékařem bylo upřesněno, že se spíše jednalo o afekt v rámci celkové reakce na bolest.

V pěti případech byla nahlášena dyspnoe. 3 případy byly přijaty od lékaře, 2 případy nahlásili pacienti. Ve 2 případech od lékaře existuje podezření, že se jednalo o vzácný nežádoucí účinek hypotonicko-hyporepovizivní epizodu, která se objevuje s frekvencí „není známo“, což znamená, že byl nežádoucí účinek identifikovaný až v období po uvedení na trh a přesnou frekvenci výskytu tak nelze určit. Tyto nežádoucí účinky se obvykle vyskytují raritně. V 1 případě došlo ke ztíženému dýchání současně s intenzivním zvracením a pláčem, v 1 případě se současně objevila vysoká horečka. V posledním případě byl hlášen krátkodobý dočasný pocit zhoršeného dýchání bez provedení dalších vyšetření.

Petechie byly nahlášeny ve 3 případech od zdravotnických pracovníků, z toho se v 1 případě jednalo o invazivní meningokokové onemocnění po nedokončeném primárním očkování. Ve zbylých dvou případech byly nahlášeny pouze omezené infor-

mace bez výsledků provedených vyšetření, které neumožňují další hodnocení.

Nahlášené případy v současné době nevzbuzují podezření, že by mezi vakcínami proti meningokokům skupiny B a narušením psychomotorického vývoje, vznikem apnoe, dyspnoe nebo petechií mohla existovat příčinná souvislost.

Vakcíny proti meningokokům skupiny A, C, W-135, Y

V roce 2021 SÚKL přijal 3 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcín proti meningokokům skupiny A, C, W-135, Y.

Všechna hlášení byla nezávažná. 1 hlášení nahlásili zdravotničtí pracovníci, 2 hlášení nahlásili pacienti. Žádné z patientských hlášení nebylo plně ověřeno lékařem.

Nahlášeny byly pouze ojedinělé reakce.

Po podání vakcín proti meningokokovým infekcím byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které jsou již popsány v SmPC a PIL a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu těchto vakcín.

VAKCÍNY PROTI ZÁŠKRTU, TETANU A ČERNÉMU KAŠLI

V roce 2021 SÚKL přijal 82 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcín proti záškrtu, tetanu a černému kašli.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 52 případech, z nich se ve 48 případech jednalo o hlášení lékařsky významná.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášená přijata v 65 případech, v 17 případech byla přijata od pacientů. Žádné patientské hlášení nebylo plně ověřeno lékařem.

NÚ nahlášené po podání vakcíny proti záškrtu, tetanu a černému kašli jsou uvedeny v tabulce 6.

Naprostá většina hlášených NÚ v roce 2021 patřila mezi očekávané NÚ.

Ostatní reakce byly hlášeny ojediněle.

Po podání vakcíny proti záškrtu, tetanu a černému kašli byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které již

Tabulka 6: Hlášené NÚ po podání vakcíny proti záškrtu, tetanu a černému kašli

Celkový počet hlášení / z toho závažná		82/52
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů		65/17
Kategorie (uváděny pouze kategorie, v nichž byly nahlášený alespoň 3 stejné reakce)	Reakce v dané kategorii (minimální počet pro uvedení - 3 nahlášené reakce)	Celkový počet hlášení v dané kategorii
Celkové příznaky a reakce v místě aplikace	Reakce v místě aplikace (erytém, otok, bolest, teplo, indurace, svědění) Horečka Únava	76
Neurologické příznaky	Bolest hlavy	9
Příznaky svědčící pro ovlivnění svalů, kloubů nebo kostí	Bolest v končetině	9
Příznaky svědčící pro ovlivnění trávicí soustavy	Zvracení Bolest břicha	7

byly popsány v SmPC a PIL a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu těchto vakcín.

VAKCÍNY PROTI SPALNIČKÁM, ZARDĚNKÁM A PŘÍUŠNICÍM (VČETNĚ VAKCÍN SE SLOŽKOU PROTI PLANÝM NEŠTOVICÍM)

V roce 2021 SÚKL přijal 64 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcín proti záškrtu, tetanu a černému kašli.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 41 případech, z nich se ve 29 případech jednalo o hlášení lékařsky významná.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata ve 30 případech, ve 34 případech byla přijata od pacientů, z nich byla 2 hlášení plně ověřena lékařem.

NÚ nahlášené po podání vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (včetně vakcín se složkou proti planým neštovicím) jsou uvedeny v tabulce 7.

Očekávané NÚ, či reakce, které s očekávanými NÚ souvisí, nejsou v textu dále diskutovány.

Po podání vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím byl v roce 2021 nahlášen diabetes mellitus (DM) I. typu ve 3 případech. Ve všech případech šlo o pacientská hlášení. Na základě dat z celé EU potažmo z celého světa, která jsou ohledně vakcíny známá, není v současné době podezření, že by mezi DM I. typu a očkováním proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím mohla existovat příčinná souvislost. DM I. typu je autoimunitní

Tabulka 7: Hlášené NÚ po podání vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím

Celkový počet hlášení / z toho závažná		64/41
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů		30/34
Kategorie (uváděny pouze kategorie, v nichž byly nahlášený alespoň 3 stejné reakce)	Reakce v dané kategorii (minimální počet pro uvedení - 3 nahlášené reakce)	Celkový počet hlášení v dané kategorii
Celkové příznaky a reakce v místě aplikace	Horečka Únava Pláč Porucha chůze	45
Příznaky svědčící pro ovlivnění kůže a podkoží	Vyrážka Morbilliformní vyrážka Kopřivka	30
Psychiatrické příznaky	Podrážděnost Plačtivost Porucha spánku Agresivita Enuréza Neklid	22
Neurologické příznaky	Spavost Febrilní křeč	16
Příznaky svědčící pro ovlivnění metabolismu	Snížená chuť k jídlu Diabetes mellitus I. typu	12
Příznaky svědčící pro ovlivnění trávicí soustavy	Průjem	11
Infekce	Cerebelitida	7
Příznaky svědčící pro ovlivnění svalů, kloubů nebo kostí	Svalové fascikulace	7

onemocnění, které se v populaci vyskytuje převážně bez časové souvislosti s podáním vakcíny. Proto je při hodnocení příčinné souvislosti nutné provést také analýzu vůči frekvenci tohoto onemocnění v běžné populaci.

Záškuby byly nahlášeny ve 3 případech. Všechny tyto případy nahlásili pacienti. V jednom případě byly svalové záškuby specififikované jako tiky. Všechny případy obsahují pouze omezené informace.

Enuréza byla nahlášena ve 3 případech, ve všech případech se jednalo o patientská hlášení. V 1 z případů byla enuréza spojena se zvýšeným příjmem tekutin, v 1 případě byla krátkodobá bez dalšího vyšetření. V posledním případě jsou nahlášeny pouze omezené informace.

Nahlášené případy v současné době nevzbuzují podezření, že by mezi vakcínami proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (popř. i proti planým neštovicím) a vznikem diabetes mellitus I. typu, záškuby nebo enurézou mohla existovat příčinná souvislost.

Ostatní reakce byly hlášeny pouze ojediněle.

Po aplikaci vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (popř. i proti planým neštovicím) byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které jsou již popsány v SmPC a PIL a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu těchto vakcín.

VAKCÍNY PROTI TETANU

V roce 2021 SÚKL přijal 34 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcín proti tetanu.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 16 případech, z nich se ve 13 případech jednalo o hlášení lékařsky významná.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata ve 12 případech, ve 22 případech byla přijata od pacientů, z nich bylo 1 hlášení plně ověřeno lékařem.

NÚ nahlášené po podání vakcíny proti tetanu jsou uvedeny v tabulce 8.

Očekávané NÚ, či reakce, které s očekávanými NÚ souvisí, nejsou v textu dále diskutovány.

Parestezie byla nahlášena ve 3 případech. 2 případy byly přijaty od zdravotnických pracovníků, 1 případ byl nahlášen od pacienta. V 1 případě se nejspíše jednalo o hypersenzitivní reakci, v 1 případě byly přijaty pouze omezené informace. V posledním případě se jednalo o dlouhodobé parestezie, provedená vyšetření neodhalila příčinu jejich vzniku.

Nahlášené případy v současné době nevzbuzují podezření, že by mezi vakcínami tetanu a vznikem parestezií mohla existovat příčinná souvislost.

Po aplikaci vakcíny proti tetanu byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SmPC a PIL a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu těchto vakcín.

ZÁVĚR

Převážná většina reakcí, které byly po aplikaci vakcín nahlášeny v roce 2021, patřila mezi očekávané NÚ. Neočekávané NÚ

byly nahlášeny pouze v omezeném počtu případů v různé kvalitě a nedávají vznik farmakovigilančnímu signálu. Na základě omezeného počtu neočekávaných NÚ není možné hodnotit příčinnou souvislost mezi vznikem reakce/onemocnění a podáním vakcíny, tyto případy budou dále přehodnoceny v kontextu ostatních hlášení přijatých z EU do databáze EudraVigilance. Při hodnocení příčinné souvislosti je nutné vzít v úvahu, že většina nahlášených podezření na onemocnění se týká onemocnění, která se v populaci vyskytují i bez jakékoliv vazby na vakcinaci. Proto je kromě hodnocení konkrétních případů nutné provést také analýzu vůči incidenci daného onemocnění v populaci.

V diskusích týkajících se nežádoucích účinků vakcín nesmí být opomíjen jejich benefit spočívající v prevenci infekčních onemocnění. Problémem dnešní doby je, že mnoho onemocnění, proti kterým vakcíny chrání, již společnost prakticky nezná a jejich přínosy jsou proto v některých případech zlehčovány. Benefit vakcinace se v současné době naplno projevuje v souvislosti s pandemií covid-19. Ochrana před závažnými infekcemi znamená jednoznačný prospěch jak pro jedince, tak pro celou společnost.

Pro sledování bezpečnosti všech léčivých přípravků hraje hlášení podezření na NÚ významnou roli zejména v identifikaci vzácných a velmi vzácných NÚ. Proto žádáme všechny zdravotnické pracovníky, aby nám hlásili svá podezření na závažné nebo neočekávané NÚ, která po podání léků zaznamenají – napomohou tím k upřesnění bezpečnostního profilu vakcín i ostatních léčivých přípravků.

Tabulka 8: Hlášené NÚ po podání vakcíny proti tetanu

Celkový počet hlášení / z toho závažná		34/16
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů		12/22
Kategorie (uváděny pouze kategorie, v nichž byly nahlášeny alespoň 3 stejné reakce)	Reakce v dané kategorii (minimální počet pro uvedení - 3 nahlášené reakce)	Celkový počet hlášení v dané kategorii
Celkové příznaky a reakce v místě aplikace	Horečka Bolest v místě vpichu Erytém v místě injekce Třesavka Únava	24
Příznaky svědčící pro ovlivnění svalů, kloubů nebo kostí	Artralgie Myalgie	13
Neurologické příznaky	Bolest hlavy Závrať Parestezie	12
Příznaky svědčící pro ovlivnění trávicí soustavy	Nevolnost	10

Hlášená podezření na nežádoucí účinky vakcín proti covid-19 za rok 2021

V souvislosti s probíhající pandemií covid-19 bylo na sklonku prosince 2020 zahájeno očkování proti tomuto onemocnění. V EU bylo postupně v letech 2020 a 2021 registrováno celkem 5 vakcín a 4 z nich začaly být postupně od konce roku 2020 a jara 2021 používány. Vakcína Nuvaxovid byla registrována až v druhé polovině prosince 2021 a její používání začalo až v roce 2022.

V důsledku vakcinace velkého počtu obyvatel došlo v roce 2021 k prudkému nárůstu počtu přijatých hlášení podezření na nežádoucí účinky (NÚ), a to nejen v ČR, ale také v celé EU a celosvětově. Lze říci, že rok 2021 byl na poli farmakovigilance skutečně přelomový. Celkový počet nahlášených podezření na NÚ v ČR oproti roku 2020 vzrostl téměř pětinašobně, tento nárůst byl způsoben prakticky výhradně hlášeními na vakcín proti covid-19. Současně prudce vzrostlo množství hodnocení, která probíhala v časově napjatých intervalech, ať již z důvodu potřeby zajištění co nejrychlejší dostupnosti vakcín či následně z důvodu potřeby rychlé identifikace potenciálních rizik vakcín. U všech vakcín proti covid-19 v průběhu prvního roku probíhalo každý měsíc přehodnocení bezpečnosti a prakticky každý měsíc byly hodnoceny nové bezpečnostní signály. Vzhledem k velmi vysoké expozici vakcínám za relativně krátkou dobu byl nasbírán mimořádně velký počet hlášení, která byla intenzivně hodnocena. Proto můžeme nyní říci, že bezpečnostní profil těchto vakcín je v současné době již poměrně dobře znám. Vzhledem k expozicím, kterých se u běžných přípravků dosáhne za několik let a u nepoužívanějších vakcín jde o expozice, kterých se u jiných přípravků nikdy ani nedosáhlo, se v poměrně krátké době podařilo identifikovat i raritně se vyskytující NÚ.

Na úvod článku bychom chtěli zdůraznit pravidla pro interpretaci nahlášených nežádoucích účinků. Detailní popis těchto pravidel můžete nalézt v předchozím článku, který se týká nahlášených NÚ jiných vakcín než proti covid-19:

1. SÚKL přijímá pouze podezření na NÚ, nikoliv potvrzenou příčinnou souvislost mezi podaným přípravkem a reakcí.
2. Počet závažných hlášení je často vyšší než nezávažných proto, že zákon o léčivech vyžaduje hlášení závažných nebo neočekávaných NÚ. Nezávažné očekávané NÚ nepřinášejí žádnou významnou bezpečnostní informaci. U vakcín proti

covid-19 však kvůli velkému zájmu o bezpečnost očkování byla častěji hlášena také podezření na nezávažné NÚ.

3. Závažnost je u vakcín posuzována jinak (přísněji) než u ostatních léčivých přípravků. Proto jsou požadavky na jejich bezpečnost přísnější než u ostatních léčiv a jako závažné se hlásí i reakce, které jsou u jiných léčivých přípravků klasifikovány jako nezávažné.
4. Počet nahlášených podezření na NÚ souvisí s výší spotřeb konkrétního přípravku. Kromě výše spotřeb počet hlášení u konkrétního přípravku závisí i na dalších faktorech: např. na skutečnosti, zda se jedná o nový přípravek; na zvyklostech konkrétního hlásitele; na mediálním zájmu.
5. Při čtení výpisu je třeba brát v úvahu, že jedno hlášení zpravidla obsahuje více reakcí. Z toho důvodu je takové hlášení zahrnuto v několika kategoriích uvedených v tabulkách a součet počtu hlášení uvedených v jednotlivých kategoriích je z tohoto důvodu vyšší než uvedený celkový počet hlášení.
6. Mezi skupinami orgánových systémů (SOC) a reakcemi jsou uvedeny pouze ty, pro které byly nahlášené minimálně tři stejné reakce v souladu se zveřejňovaným přehledem hlášení podezření na NÚ vakcín proti covid-19.

Doplňující informace k hodnocení spontánních hlášení vakcín proti covid-19:

7. Farmakovigilance vakcín proti covid-19, které jsou centralizovaně registrované (Comirnaty, Spikevax, Vaxzevria, Jcovden, Nuvaxovid), probíhá v EU na celoevropské úrovni, což znamená spolupráci národních lékových agentur všech členských států. Všechny státy EU jsou do hodnocení zavzaty, vyjadřují se k němu a společně hodnocení tak zaručuje konzistenci závěrů na území celé EU. V praxi to vypadá tak, že je určen stát, který je zodpovědný za konkrétní léčivý přípravek či léčivou látku. Tento stát zhodnotí předložená data, která mají současně k dispozici i všechny ostatní členské státy, a rozesílá své hodnocení ostatním státům k připomínce.

Farmakovigilance vakcín proti covid-19 je realizována několika způsoby. Prvním z nich je systém spontánního hlášení po-

dezení na NÚ. SÚKL provozuje databázi nežádoucích účinků, kam jsou všechna nahlášená podezření na NÚ z ČR zasílána. Všechna hlášení z databáze nežádoucích účinků SÚKL jsou současně posílána i do celoevropské databáze EudraVigilance (EV) pro možnost společného hodnocení velkého množství hlášení. Do databáze EV jsou zasílána všechna hlášení na léčivé přípravky včetně vakcín, které jsou registrované a podané v EU. V případě podání takového přípravku mimo EU jsou do EV zasílána pouze závažná hlášení. Všechna hlášení jsou tedy sdílená a hodnotí se v rámci celé EU společně, protože hodnocení velkého souboru dat zvyšuje jejich validitu. Hodnocení spontánních hlášení probíhá nejprve na národní úrovni a následně na úrovni celoevropské s důrazem na některé reakce, které jsou více sledovány. U přijatých hlášení je kromě hodnocení pravděpodobnosti kauzální souvislosti hodnoceno i riziko výskytu konkrétních reakcí dle věkových skupin, pohlaví a demografických ukazatelů. U vakcín, které jsou podávány velkému množství osob, je dále nutné provést analýzu výskytu dané reakce po očkování vůči backgroundu incidence daného onemocnění. Tím, že je očkováno velmi vysoké procento populace, je nutné očekávat, že onemocnění, která se v populaci vyskytují i bez jakékoliv souvislosti s vakcinací, budou pozorována i v časové souvislosti s očkováním. Proto se při hodnocení není možné omezit pouze na hodnocení jednotlivých případů. V případě, že je výskyt reakce u očkové populace výrazně nižší, než je background incidence, s největší pravděpodobností se jedná o pouhou časovou souvislost, nikoli kauzální souvislost reakce s podanou vakcínou. Při této analýze je nutné brát v úvahu i možnou podhlášenost reakcí. Pokud by bylo detailním hodnocením zjištěno, že určitá reakce má kauzální souvislost s podaným léčivým přípravkem, vedlo by to k přehodnocení, zda benefity vakcíny nadále převyšují její rizika společně s nově zjištěným rizikem a zda není zapotřebí určitá regulační akce (ve škále od zrušení registrace po doplnění informací o novém NÚ). Regulační akce u centralizovaně registrovaného přípravku probíhá současně ve všech státech EU. Spontánně hlášené NÚ jsou hodnoceny jednak v měsíčních či nyní již dvouměsíčních zprávách bezpečnosti vakcín a dále jsou pravidelně hodnoceny Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) a veškerá závažná hlášení

jsou zasílána státu, který je za přípravku zodpovědný. Dále je bezpečnost vakcín proti onemocnění covid-19 sledována v periodických zprávách o bezpečnosti, ve kterých držitel rozhodnutí o registraci předkládá souhrn všech bezpečnostních dat za dané období. V současné době držitelé rozhodnutí o registraci těchto vakcín předkládají tyto zprávy v intervalu 6 měsíců. Dalším nástrojem pro sledování bezpečnosti jsou probíhající klinické a registrační studie.

8. Z výše uvedeného vyplývá, že ne u všech reakcí uvedených níže byla prokázána příčinná souvislost s podáním vakcíny. Časová souvislost je pouze základním předpokladem souvislosti příčinné, nikoliv jejím potvrzením. Všechna hlášení však zůstávají v databázi NÚ uložena pro případ dalšího přehodnocení a mohou v budoucnu po získání dalších dat přispět k identifikaci nového NÚ.

9. V průběhu minulého roku jsme obdrželi vícero žádostí o zhodnocení možné příčinné souvislosti v konkrétních případech hlášených NÚ. Na základě výše uvedených informací ohledně hodnocení NÚ u konkrétních pacientů bychom proto chtěli upřesnit, že v jednom konkrétním případě obvykle není možné s určitostí potvrdit či vyloučit příčinnou souvislost. V jednotlivých případech farmakovigilance pracuje pouze s určitou hladinou pravděpodobnosti kauzálního vztahu.

10. Nově registrované léčivé přípravky spadají pod tzv. zvýšené sledování („additional monitoring“). U těchto přípravků je v úvodu Souhrnu údajů o přípravku (SmPC) a příbalové informace (PIL) uvedena informace vybízející k hlášení všech podezření na NÚ, nikoliv pouze těch, která jsou hlášena ze zákona. „Additional monitoring“ je nástroj, který slouží k lepší identifikaci bezpečnostního profilu po vstupu nového přípravku na trh, kdy jsou o něm známa pouze omezená data a obvykle mají tyto přípravky také omezené spotřeby. Tento nástroj byl vytvořen v době mimo pandemii a pro pandemické období se ukázal jako zcela nevhodný. Pokud by opravdu byly hlášeny všechny reakce včetně všech nezávažných očekávaných, které ze zákona není nutné hlásit a které tvoří naprostou většinu reakcí, došlo by k přehlcení farmakovigilančních systémů jednotlivých států, které by následně v záplavě těchto hlášení nebyly schopné vykonávat základní činnost farmakovigilance, tj. identifikaci nových nežádoucích účinků.

Vzácné a velmi vzácné NÚ by mezi vysokým množstvím nezávažných, očekávaných NÚ zcela zapadly. Vzhledem k tomu, že nezávažné očekávané NÚ jsou identifikované již v průběhu klinických studií včetně frekvence výskytu a vzhledem ke skutečnosti, že tyto reakce jsou ve vysokých počtech hlášeny i bez dalších požadavků, SÚKL a další národní agentury v EU jejich hlášení u vakcín proti covid-19 explicitně nevyžadovaly. Pro příklad uvádíme na nejčastějším NÚ vakcíny Comirnaty „bolest v místě injekce“, jak by vypadaly počty hlášení při nahlášení všech nezávažných očekávaných NÚ. Bolest v místě injekce se dle SmPC objevuje u více než 80% očkovaných osob. Při počtu podaných dávek vakcíny Comirnaty v ČR k 10.5.2022 (14 584 337) by SÚKL měl tedy teoreticky obdržet více než 11 667 470 hlášení této reakce.

11. Srovnávat počet hlášení mezi jednotlivými přípravky nelze ani s ohledem na jejich spotřeby. Je nutné stále zohledňovat skutečnost, že jde pouze o nahlášená podezření na nežádoucí účinek, která se řídí podezřeními konkrétního hlásitele. Je tedy očekávatelné, že míra hlášení bude

zatížena např. skutečností, že se jedná o nové přípravky, u kterých je známo, že v prvních letech po uvedení na trh bývá pozorována zvýšená hlásivost a dále že jde o přípravky, u kterých je vysoký mediální zájem, což má na počet hlášení také vliv. Dále je třeba si uvědomit, že při porovnání pouhých čísel není k dispozici žádné srovnání detailních informací jednotlivých hlášení.

V roce 2021 SÚKL přijal celkem 10 633 podezření na nežádoucí účinek vakcín proti covid-19. Z celkového počtu bylo 8763 hlášení přijato po podání mRNA vakcíny, 1865 hlášení po podání vektorové vakcíny. V 9 případech se nepodařilo zjistit název vakcíny. Pro možnost hodnocení NÚ vakcín proti covid-19 je nezbytně nutné uvést název vakcíny. Bezpečnost každé vakcíny je hodnocena samostatně. Z toho důvodu se hlášení s chybějícím názvem nedá v hodnocení přiřadit k žádné z nich a proto takové hlášení není součástí hodnocení bezpečnosti.

mRNA VAKCÍNY

Comirnaty (držitel rozhodnutí o registraci: BioNTech Manufacturing GmbH, Německo)

Tabulka 1. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín dle typů reakcí (tříd orgánových systémů – SOC)

SOC	Počty hlášení
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	6003
Poruchy nervového systému	2864
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	2645
Gastrointestinální poruchy	1700
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	1210
Poruchy kůže a podkožní tkáně	1079
Poruchy krve a lymfatického systému	772
Cévní poruchy	701
Infekce a infestace	611
Poruchy ucha a labyrintu	609
Psychiatrické poruchy	604
Poruchy oka	531
Poruchy reprodukčního systému a prsu	524
Srdeční poruchy	500
Vyšetření	374
Poruchy metabolismu a výživy	316
Poranění, otravy a procedurální komplikace	190
Poruchy ledvin a močových cest	156
Poruchy imunitního systému	150
Poruchy jater a žlučových cest	20
Endokrinní poruchy	14
Stavy spojené s těhotenstvím, šestineděním a perinatálním obdobím	12

Spikevax (dříve „COVID-19 Vaccine Moderna“, držitel rozhodnutí o registraci: Moderna Biotech Spain, S.L., Španělsko)

V roce 2021 SÚKL přijal celkem 8763 hlášení podezření na NÚ po podání mRNA vakcín. Z celkového počtu bylo 3782 hlášení závažných (z toho 2925 hlášení bylo pouze lékařsky významných) a 4981 hlášení bylo nezávažných. Zdravotničtí pracovníci zaslali 3566 hlášení, 5212 hlášení bylo zasláno pacienty. Z nich bylo 100 hlášení plně ověřeno lékařem.

V tabulce 1 jsou uvedeny počty hlášení

po podání mRNA vakcín dle tříd orgánových systémů (SOC). Vzhledem k tomu, že 1 hlášení může obsahovat více reakcí z více orgánových systémů, může jedno hlášení figurovat v několika skupinách.

Hlášené reakce dle tříd orgánových systémů (SOC)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Reakce, které spadají do SOC Celkové poruchy a reakce v místě aplikace byly v roce 2021 nahlášené v 6003 případech. Do této skupiny spadají reakce, které patří mezi re-

akce nejčastější, tj. reakce v místě vpichu, únava, zvýšená teplota či horečka. Tyto NÚ byly identifikované již v klinických studiích, které vedly k registraci vakcín, obvykle jsou mírné či střední intenzity a samovolně odezní během několika dní.

Dále do této skupiny patří reakce selhání vakcinace. Znamou skutečností je, že žádná vakcína nemá 100% účinnost a vždy se vyskytnou osoby, které po očkování proti danému onemocnění nevyvinou imunitu.

Konkrétní nahlášené reakce jsou uvedené v tabulce 2.

Tabulka 2. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „celkové poruchy a reakce v místě aplikace“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Onemocnění podobající se chřipce	2109
Pyrexie a hyperpyrexie	1407
Bolest v místě aplikace	1319
Únava	1295
Třesavka	744
Otok v místě vpichu včetně rozsáhlého otoku vakcinované končetiny	624
Astenie	374
Erytém v místě aplikace	329
Reakce v místě aplikace blíže neurčená	319
Bolest na hrudi	293
Malátnost	197
Bolest blíže nespecifikovaná	185
Hrudní diskomfort	159
Bolest v axile	131
Otok obličeje	112
Pocit horka	104
Selhání vakcinace	82
Porucha chůze	78
Svědění v místě vpichu	64
Edém blíže nespecifikovaný	61
Snížená pohyblivost končetiny po injekci	52
Modřina v místě aplikace	49
Žízeň	44
Abnormální pocit	42
Omezení pohybu v místě aplikace	36
Zhoršení stavu	34
Indurace místa aplikace	34
Teplo v místě aplikace	31
Pocit chladu	30
Neúčinnost léku	30
Pocit nepohody	29
Neschopnost chůze	24
Smrt včetně náhlé smrti	23

Tabulka 2. – pokračování

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Omezení kloubní hybnosti v místě aplikace	22
Celkové zhoršení fyzického zdraví	21
Bolest obličeje	19
Zánět blíže nespecifikovaný	14
Bolest kloubu v místě aplikace	14
Rezistence v místě aplikace	14
Dojem cizího tělesa	11
Snížená tolerance k zátěži a snížení výkonnosti/fyzické zdatnosti	11
Pocit opilosti	8
Hypersenzitivita v místě aplikace	8
Vyrážka v místě aplikace	8
Otok kloubu v místě aplikace	8
Pocit změny tělesné teploty	6
Parestezie v místě aplikace	5
Porucha pohyblivosti v místě aplikace	5
Diskomfort v obličeji	4
Kocovina	4
Pocit tíhy	4
Bolest kloubu v místě aplikace	4
Diskomfort v místě aplikace	4
Kloubní erytém v místě aplikace	4
Lymfadenopatie v místě aplikace	4
Porucha hojení	4
Hypotermie	4
Výtok	3
Ztráta ovládnání dolních končetin	3
Krvácení v místě vpichu	3
Krevní výron v místě injekce	3
Zánět v místě vakcinace	3

Poruchy nervového systému

Reakce, které spadají do SOC Poruchy nervového systému, byly v roce 2021 nahlášeny v 2864 případech. V souladu se známým

bezpečnostním profilem byla nejčastějším hlášeným NÚ bolest hlavy. Mezi další očekávané NÚ patří paréza n. facialis, parestezie či hypestezie. Mezi očekávané NÚ vakcín

Spikevax patří dále ještě závrať, u vakcíny Comirnaty je dále ještě očekávaná letargie. Konkrétní nahlášené reakce i s počty hlášených jsou uvedené v tabulce 3.

Tabulka 3. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poruchy nervového systému“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Bolest hlavy	1128
Parestezie/Hyperestezie/Dysestezie	686
Závrať	445
Ztráta vědomí	124
Hypestezie	124
Somnolence	120
Tremor	115
Synkopa	112
Migréna	110
Ageuzie/Hypogeuzie/Dysgeuzie, Porucha chuti	96
Paréza lícního nervu	83
Cévní mozková příhoda/Ischemická mozková příhoda/Mozkové krvácení/ Subarachnoidální krvácení/Tranzitorní ischemická ataka	67
Porucha v pozornosti	65
Presynkopa	65
Porucha rovnováhy	56
Kvadruparéza/Hemiparéza/Paraparéza/Monoparéza/Paréza/Paréza perifer- ního nervu	55
Anosmie	53
Záchvat/Generalizovaný tonicko-klonický záchvat	45
Monoplegie/Hemiplegie/Obrna	41
Hypokineze	36
Dysartrie	32
Poruchy paměti	25
Parosmie	25
Porucha pohybu	22
Hypersomnie	22
Kognitivní porucha/Mentální porucha/Demence	22
Amnézie	18
Neuralgie/Neuralgie trigeminu	18
Periferní neuropatie/Polyneuropatie	16
Abnormální koordinace	13
Epilepsie	13
Porucha nervového systému blíže neurčená	13
Afázie	12
Hypotonie	10
Střídavý pocit horka a chladu	9
Porušený stav vědomí	8
Snížená mimika	8
Sclerosis multiplex	7
Guillain-Barre syndrom	6

Tabulka 3. – pokračování

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Syndrom neklidných nohou	5
Letargie	5
Trombóza mozkového žilního splavu	4
Porucha mluvy	4
Dysstazie	4
Ischias	4
Meningismus	3
Myoklonus	3
Nystagmus	3
Svalová spasticita	3
Neuritida	3
Dysfunkce jemné motoriky	3
Opistotonus	3
Titubace hlavy	3

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Reakce spadající do SOC Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně byly v roce 2021 nahlášeny v 2645 případech.

V souladu se známým bezpečnostním profilem vakcín patří mezi nejčastější hlášené NÚ svalové, kloubní a kostní bolesti různých částí těla. Artralgie a myalgie patřily mezi nejčastěji pozorované reakce v průběhu kli-

nických studií.

Konkrétní nahlášené reakce jsou uvedené v tabulce 4.

Tabulka 4. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Bolest v končetině/Bolest zad/Bolest páteře/Bolest krku/Kostní bolest/Muskuloskeletální bolest/Bolest v čelisti/Bolest šlachy/Bolest třísla/Bolest v křížové oblasti/Bolest v boku	1683
Artralgie	829
Myalgie	428
Svalové spazmy	128
Muskuloskeletální ztuhlost/Ztuhlost kloubu	118
Svalová slabost	95
Svalové fascikulace	57
Snížená pohyblivost	56
Otok kloubu	44
Omezená kloubní hybnost	41
Diskomfort končetiny	41
Rigidita šje/Svalová rigidita	24
Artritida/Polyartritida/Osteoartritida/Periartritida	23
Revmatoidní artritida	15
Muskuloskeletální diskomfort	6
Napětí svalu	6
Svalová únava	5
Burzitida	4
Kloubní výpotek	3
Zvýšená teplota kloubu	3

Tabulka 4. – pokračování

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Axilární rezistence	3
Svalová rigidita	3
Trismus	3
Myozitida	3
Myokymie	3
Otok svalu	3
Svalová atrofie	3

Gastrointestinální poruchy

Reakce, které spadají do SOC Gastrointestinální poruchy byly v roce 2021 nahlášeny v 1700 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 5.

Mezi nejčastěji hlášené reakce patří nevolnost, zvracení a průjem, které současně patří mezi nejčastější reakce pozorované v průběhu klinických studií. Dalším očekávaným nežádoucím účinkem vakcíny

Spikevax je bolest břicha, která byla pozorována u pediatrické populace ve věku 5-11 let.

Tabulka 5. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „gastrointestinální poruchy“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Nevolnost/Pocit na zvracení	787
Průjem	397
Zvracení	351
Bolest břicha/Bolest horní/spodní poloviny břicha/Gastrointestinální bolest/ Břišní distenze	294
Bolest zubu/Hyperestezie zubů/Bolest dásně/Neinfekční gingivitida	81
Parestezie orální	65
Břišní diskomfort	60
Otok rtu/Otok jazyka	52
Dysfagie/Odynofagie	34
Dyspepsie	33
Flatulence	29
Sucho v ústech	28
Aftózní vřed	25
Orální diskomfort/Diskomfort jazyka	21
Zácpa	15
Hemoroidy	6
Říhání	6
Orální hypestezie	6
Hypersekrece slin	6
Změna barvy jazyka	5
Refluxní choroba jícnu	4
Porucha zbarvení stolice	4
Ulcerózní kolitida	4
Střevní krvácení	3
Porucha gastrointestinální motility	3
Gastritida	3

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Reakce, které spadají do SOC Respirační, hrudní a mediastinální poruchy byly v roce 2021 nahlášené v 1210 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 6.

Některé z reakcí (Pocit přiškrčení v hrdle/Otok faryngu/Edém respiračního traktu/Sípot/Laryngeální edém/Bronchiální hyperreaktivita/Stridor/Tachypnoe/Respirační selhání/Kašel/Rýma) mohou být jedním z projevů hypersenzitivity či přímo ana-

fylaxe, která je očekávaná u obou mRNA vakcín.

U ostatních reakcí na základě dosud známých dat nebylo možné identifikovat příčinou souvislost s podáním vakcíny.

Tabulka 6. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „respirační, hrudní a mediastinální poruchy“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Dyspnoe/Dušnost námahová/Dýchání abnormální/Dušení	608
Kašel/Produktivní kašel	306
Orofaryngeální bolest/Podráždění v krku/Nazální diskomfort/Sinusální bolest/Plicní bolest/Bolestivá respirace/Bolest nosu	194
Rinorea	169
Plicní embolie	93
Pocit přiškrčení v hrdle/Otok faryngu/Edém respiračního traktu/Sípot/Laryngeální edém/Bronchiální hyperreaktivita/Stridor	52
Epistaxe	47
Nazální překrvení	21
Dysfonie/Afonie	19
Astma	16
Tachypnoe	16
Respirační selhání	15
Kýchání	11
Hemoptýza	11
Hyperventilace	10
Pleurální výpotek	6
Tonzilární hypertrofie	6
Suché hrdlo	5
Hypopnoe	5
Hypoxie	5
Záněť vedlejší nosní dutiny	4
Plicní hypertenze	3
Plicní edém	3
Rýma alergická	3

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Reakce, které spadají do SOC Poruchy kůže a podkožní tkáně byly v roce 2021 nahlášeny v 1079 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 7.

Mezi očekávané NÚ patří vyrážka, kopřivka, pruritus, angioedém, které jsou projevem hypersenzitivity a některé z nich lze proto v informacích o přípravku nalézt v SOC Poruchy imunitního systému, dalším oče-

kávaným NÚ obou vakcín je erythema multiforme. U vakcíny Comirnaty je dále očekávaným NÚ zvýšené pocení vč. pocení nočního.

Tabulka 7. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poruchy kůže a podkožní tkáně“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Vyrážka/Svědění vyrážka/Makulózní vyrážka/Makulopapulózní vyrážka/Erytematózní vyrážka/Vezikulózní vyrážka/Polékový kožní výsev	369
Hyperhidróza	201
Pruritus	164
Erytém	99
Alergická dermatitida/Ekzém/Atopická dermatitida/Akneiformní dermatitida	71
Kopřivka	65
Alopecie	46
Pocit pálení kůže	45
Bolestivost kůže	35
Studený pot	21
Petechie	16
Noční poty	16
Puchýř	14
Kožní reakce blíže neurčená	14
Psoriáza	11
Kožní diskolorace	10
Kožní exfoliace	10
Angioedém	8
Fotosenzitivní reakce	8
Kožní vřed	7
Suchá kůže	6
Akné	6
Purpura	5
Vitiligo	4
Citlivá kůže	3
Kožní trhliny	3
Teplá kůže	3
Erythema nodosum	3

Poruchy krve a lymfatického systému

Reakce, které spadají do SOC Poruchy krve a lymfatického systému byly v roce 2021 nahlášený v 772 případech. Konkrétní re-

akce jsou uvedeny v tabulce 8.

Naprostou většinu nahlášených reakcí tvoří lymfadenopatie, lymfadenitida, popř. bolest

lymfatických uzlin. Lymfadenopatie je očekávaným nežádoucím účinkem obou mRNA vakcín, který byl identifikovaný již v průběhu klinických studií.

Tabulka 8. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poruchy krve a lymfatického systému“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Lymfadenopatie/Lymfadenitida/Bolest lymfatických uzlin	833
Trombocytopenie	21
Zvýšená náchylnost k tvoření modřin	14
Anémie	13
Leukocytóza	3
Imunitní trombocytopenie	3

Cévní poruchy

Reakce, které spadají do SOC Cévní poruchy byly v roce 2021 nahlášený v 701 případě. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 9.

Reakce, které byly nahlášený, v současné době nejsou očekávanými nežádoucími

účinky. Na základě dosud známých dat u nich nebylo možné stanovit příčinnou souvislost s podáním vakcín.

Změny krevního tlaku a zrudnutí se mohou objevit v rámci hypersenzitivní reakce, změny tlaku se dále mohou objevit v rámci

úzkostné reakce na samotný proces očkování, ke které může dojít u každého očkování a nejde o nežádoucí účinek vakcín nýbrž o reakci na vpich.

Tabulka 9. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „cévní poruchy“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Hluboká žilní trombóza/Žilní trombóza/ Tromboflebitida/Povrchová žilní trombóza/Flebitida	157
Hypertenze	145
Nával horka	103
Hypotenze	90
Chladná akra končetin	46
Hematom/Krevní výron	37
Kolísání krevního tlaku	33
Zrudnutí	27
Bolest cévního původu	25
Bledost	19
Varikózní žíla	12
Oběhový kolaps	11
Embolizace	6
Periferní ischemie	5
Porucha žíly blíže neurčená	5
Cyanóza	5
Vaskulitida	4
Nedostatečný periferní oběh	3
Vazodilatace	3
Lymfedém	3

Infekce a infestace

Reakce, které spadají do SOC Infekce a infestace byly v roce 2021 nahlášený v 611 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 10.

Nejčastěji hlášenou reakcí bylo onemocnění covid-19. Žádná z vakcín, a to nejen z vakcín proti covid-19, nemá účinnost 100%. V některých případech očkované osoby onemocněly již po první dávce nebo brzy po dávce druhé,

kdy ještě není garantována ochrana. Současně po registraci vakcín docházelo k dalším mutacím viru SARS-CoV-2 a sledovaná účinnost proti lehkému symptomatickému průběhu je zejména u varianty omikron nižší.

Tabulka 10. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „infekce a infestace“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášená
Onemocnění covid-19 vč. suspektního covid-19	179
Herpes zoster	117
Herpes simplex/ Genitální herpes	96
Infekce blíže neurčená	53
Infekce močových cest	25
Pneumonie	24
Nazofaryngitida	17
Sinusitida	10
Konjunktivitida	10
Bronchitida	8
Celulitis	7
Rinitida	6
Sepse	6
Tonzilitida	5
Hordeolum	5
Erysipel	5
Virová infekce	5
Encefalitida	4
Laryngitida	4
Infekce dýchacích cest	4
Zánět zubní dřeně	4
Myelitida	3
Epididymitida	3
Chřipka	3

Poruchy ucha a labyrintu

Reakce, které spadají do SOC Poruchy ucha a labyrintu byly v roce 2021 nahlášený v 609 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 11.

Žádná z nahlášených reakcí spadající mezi poruchy ucha a labyrintu v současné době není očekávaným nežádoucím účinkem ani jedné z mRNA vakcín. Na základě dosud

známých dat nebylo u těchto reakcí možné stanovit příčinnou souvislost s podáním vakcín.

Tabulka 11. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poruchy ucha a labyrintu“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášená
Vertigo/Akutní vestibulární syndrom	362
Tinnitus	153
Bolest ucha	64
Ušní diskomfort	45
Nedoslýchavost/Porucha sluchu/Hluchota/Náhlá ztráta sluchu	35
Hyperakuze	4
Zánět středního ucha	3
Otok boltce	3

Psychiatrické poruchy

Reakce, které spadají do SOC Psychiatrické poruchy byly v roce 2021 nahlášeny v 604 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny

v tabulce 12.

Nejčastěji hlášená reakce insomnie patří mezi očekávané NÚ vakcíny Comirnaty. Pří-

činná souvislost s podáním vakcíny byla potvrzena již v průběhu klinických studií.

Tabulka 12. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „psychiatrické poruchy“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Insomnie/Porucha spánku/Spánek nekvalitní	284
Úzkost	70
Dezorientace	57
Stav zmatenosti	52
Deprese	43
Apatie	34
Nervozita	30
Halucinace	27
Neklid	23
Bradyfrenie	17
Podrážděnost	13
Depresivní nálada	10
Tik	9
Tenze	8
Delirium	7
Iluze	7
Duševní porucha blíže nespecifikovaná	7
Panická ataka	7
Porucha komunikace	6
Abnormální sny	6
Sebevražedné myšlenky	6
Panická reakce	6
Strach ze smrti	6
Noční můra	5
Emoční rozrušení	5
Strach	5
Porucha příjmu potravy	4
Afektivní labilita	4
Abnormální chování	4
Stres	4
Plačtivost	3
Výkyvy nálady	3

Poruchy oka

Reakce, které spadají do SOC Poruchy oka byly v roce 2021 nahlášený v 531 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 13.

Žádná z nahlášených reakcí spadající mezi poruchy oka v současné době není očekávaným nežádoucím účinkem ani jedné z mRNA vakcín. Na základě dosud známých

dat nebylo možné u těchto reakcí stanovit příčinnou souvislost s podáním vakcín.

Tabulka 13. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poruchy oka“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Bolest oka/Iritace oka	150
Rozmazané vidění	128
Postižení zraku blíže neurčené	69
Fotofobie	49
Edém očního víčka/Otok oka	47
Zvýšená tvorba slz	26
Oční hyperemie	17
Diplopie	16
Oční diskomfort	15
Fotopsie	15
Oční krvácení	14
Zánět oka	13
Svědění oka	11
Unilaterální slepota/Tranzientní slepota	11
Suché oko	10
Astenopie	7
Blefarospasmus	6
Snížená zraková ostrost	6
Sklivcové krvácení	4
Defekt zorného pole	4
Glaukom	3
Funkční porucha očního víčka	3
Ptóza očního víčka	3
Mydriáza	3
Bolest očního víčka	3
Myopie	3
Abnormální pocit v oku	3
Sklivcové plovoucí zákalky	3

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Reakce, které spadají do SOC Poruchy reprodukčního systému a prsu, byly v roce 2021 nahlášený v 524 případech. Konkrétní reakce

jsou uvedeny v tabulce 14.

Žádná z nahlášených reakcí není očekávaným nežádoucím účinkem ani jedné z mRNA vakcín. V současné době probíhá

pro obě vakcíny hodnocení farmakovigilančního signálu, v jehož rámci je hodnocena možná příčinná souvislost u reakce silné menstruační krvácení. O výsledcích hodnocení bude SÚKL informovat.

Tabulka 14. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poruchy reprodukčního systému a prsu“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Intermenstruační krvácení/Vaginální krvácení	110
Silné menstruační krvácení	100
Nepravidelná menstruace	89
Porucha menstruace	78
Dysmenorea	52
Bolest prsu/Bolest bradavky/Citlivost prsu	46
Amenorea	44
Opožděná menstruace	39
Polymenorea	38
Otok prsu/Zvětšení prsu	16
Oligomenorea	13
Postmenopauzální krvácení	12
Premenstruační syndrom	7
Poševní výtok	6
Hypomenorea	5
Erektivní dysfunkce	5
Bolest děložních adnex	4
Útvar v prsu	4
Ovariální cysta	4
Ovulační bolest	3
Testikulární bolest	3

Srdeční poruchy

Reakce, které spadají do SOC Srdeční poruchy byly v roce 2021 nahlášený v 500 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 15.

Po uvedení mRNA vakcín na trh byly při hodnocení farmakovigilančního signálu identifikovány 2 nové velmi vzácné NÚ: myokarditida a perikarditida.

Myokarditida a perikarditida jsou zánětlivá onemocnění srdce. Příznaky se mohou lišit, ale často zahrnují dušnost, palpitace a bolest na hrudi. Mohou se rozvinout během několika dnů po očkování a objevují se zejména během prvních 14 dnů. Častěji byly pozorovány po druhé dávce vakcíny. Dostupné údaje naznačují, že průběh myokarditidy a perikarditidy po vakcinaci je podobný

typickému průběhu těchto onemocnění, zpravidla bývá lehčí. Virové infekce, včetně infekce virem, který způsobuje onemocnění covid-19, jsou častou příčinou myokarditidy.

Byly zhodnoceny dvě velké evropské epidemiologické studie. V jedné z nich byla zhodnocena data z francouzského národního zdravotního systému (Epi-phare) a v druhé data ze severských registrů. Tyto studie potvrzují, že zvýšené riziko myokarditidy je nejvyšší u mladších mužů a chlapců.

U vakcíny Comirnaty francouzská studie ukazuje, že v období 7 dnů po podání druhé dávky se u mužů a chlapců ve věku 12–29 let vyskytlo přibližně o 0,26 případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob. V severské studii se v období 28 dnů po podání druhé dávky

u mužů a chlapců ve věku 16–24 let vyskytlo o 0,57 případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob.

U vakcíny Spikevax francouzská studie ukazuje, že v období 7 dnů po podání druhé dávky se u mužů a chlapců ve věku 12–29 let vyskytlo přibližně o 1,3 případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob. V severské studii se v období 28 dnů po podání druhé dávky u mužů a chlapců ve věku 16–24 let vyskytlo o 1,9 případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob.

Očkované osoby by měly být upozorněny, že pokud se u nich vyskytnou příznaky jako dušnost, palpitace a bolest na hrudi, měly by ihned vyhledat lékařskou pomoc.

Tabulka 15. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „srdeční poruchy“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Palpitace	237
Tachykardie	98
Arytmie	53
Myokarditida	47
Fibrilace síní	24
Srdeční selhání	22
Akutní infarkt myokardu	19
Angina pectoris	16
Perikarditida	15
Srdeční zástava	13
Bradykardie	9
Extrasystoly	8
Srdeční diskomfort	8
Perikardiální výpotek	5
Supraventrikulární tachykardie	4
Srdeční porucha blíže neurčená	4
Komorové extrasystoly	3
Flutter síní	3

Vyšetření

Reakce, které spadají do SOC Vyšetření byly v roce 2021 nahlášeny v 374 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 16. Tato

skupina reakcí mívá pro hodnocení nežádoucích účinků pomocný nebo upřesňující charakter a jsou do ní řazeny reakce, které vyplývají z poskytnutých informací ohledně

provedených vyšetření (fyzikální, laboratorní, zobrazovací).

Tabulka 16. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „vyšetření“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Tělesná teplota zvýšená	143
Krevní tlak zvýšený	58
Srdeční frekvence zvýšená	55
Krevní tlak snížený	25
Srdeční frekvence nepravidelná	13
Hmotnost snížená	10
Glykemie zvýšená	10
Krev v moči	7
Saturace kyslíkem snížená	7
Hladina hormonů abnormální	5
C-reaktivní protein zvýšený	3
Tělesná teplota snížená	3
D-dimery zvýšené	3
Funkční jaterní test zvýšený	3
Glykemie snížená	3

Poruchy metabolismu a výživy

Reakce, které spadají do SOC Poruchy metabolismu a výživy, byly v roce 2021 nahlášený v 316 případech. Konkrétní reakce jsou uve-

deny v tabulce 17.

Očekávanou reakcí z této skupiny je snížená chuť k jídlu, a to pro vakcínu Comirnaty.

Avšak přestože tato reakce není očekávaná pro vakcínu Spikevax, často se pojí s nevolnostmi a zvracením, které jsou očekávané pro obě vakcíny.

Tabulka 17. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poruchy metabolismu a výživy“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Snížená chuť k jídlu/Porucha příjmu potravy	237
Hyperglykemie	24
Dehydratace	13
Abnormální úbytek hmotnosti	7
Hypokalemie	7
Hypoglykemie	4
Tetanie	4
Hypochloremie	4
Hyponatremie	4
Diabetická metabolická dekompenzace	3
Intolerance laktózy	3
Histaminová intolerance	3

Poranění, otravy a procedurální komplikace

Reakce, které spadají do SOC Poranění, otravy a procedurální komplikace, byly v roce 2021 nahlášený ve 190 přípa-

dech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 18.

Podobně jako reakce ze skupiny vyšetření, má tato skupina reakcí pro hodnocení nežá-

doucích účinků pomocný nebo upřesňující charakter a jsou do ní řazeny reakce, kdy je např. podán přípravek off-label, dále chyby v podávání či dávkování, zranění a jiné.

Tabulka 18. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poranění, otravy a procedurální komplikace“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Expozice matky během kojení/Expozice cestou mateřského mléka	51
Kontuze	27
Pád	22
Distenze vazů	16
Komplikace očkování blíže neurčená	15
Expozice během těhotenství	12
Přípravek podán nevhodným dávkovacím schématem	7
Problém přípravy přípravku	4
Epikondylitida	4
Podání nesprávného přípravku	3
Chyba v medikaci	3
Komplikace zajištění dýchacích cest při anestezii	3

Poruchy ledvin a močových cest

Reakce, které spadají do SOC Poruchy ledvin a močových cest, byly v roce 2021 nahlášený ve 156 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 19.

deny v tabulce 19.

Žádná z nahlášených reakcí v současné době není očekávaným nežádoucím účinkem ani jedné z mRNA vakcín. Na základě dosud známých dat nebylo u těchto reakcí možné stanovit příčinnou souvislost s podáním vakcín.

kem ani jedné z mRNA vakcín. Na základě dosud známých dat nebylo u těchto reakcí možné stanovit příčinnou souvislost s podáním vakcín.

Tabulka 19. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poruchy ledvin a močových cest“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášená
Renální bolest	32
Polakisurie	25
Záněť močového traktu/Neinfekční cystitida	25
Dysurie	17
Inkontinence	14
Renální selhání	8
Močová retence	7
Hematurie	6
Bolest močového měchýře	6
Nucení na močení	6
Chromaturie	5
Proteinurie	3
Renální kolika	3
Akutní poškození ledvin	3

Poruchy imunitního systému

Reakce, které spadají do SOC Poruchy imunitního systému, byly v roce 2021 nahlášený ve 150 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 20.

Mezi očekávané NÚ obou mRNA vakcín patří hypersenzitivita včetně závažné, život ohrožující anafylaktické reakce.

Tabulka 20. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poruchy imunitního systému“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášená
Hypersenzitivita	113
Anafylaktická reakce	16
Alergie na potraviny	5
Anafylaktický šok	5
Porucha imunitního systému blíže nespecifikovaná	4

Poruchy jater a žlučových cest

Reakce, které spadají do SOC Poruchy jater a žlučových cest, byly v roce 2021 nahlášený ve 20 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 21.

deny v tabulce 21.

Žádná z nahlášených reakcí v současné době není očekávaným nežádoucím účinkem ani jedné z mRNA vakcín. Na základě dosud známých dat nebylo možné u těchto reakcí stanovit příčinnou souvislost s podáním vakcín.

kem ani jedné z mRNA vakcín. Na základě dosud známých dat nebylo možné u těchto reakcí stanovit příčinnou souvislost s podáním vakcín.

Tabulka 21. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poruchy jater a žlučových cest“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášená
Bolest jater	3
Biliární kolika	3
Abnormální jaterní funkce/Zvýšení transamináz	3

Endokrinní poruchy

Reakce, které spadají do SOC Endokrinní poruchy, byly v roce 2021 nahlášený ve 14 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 22.

Žádná z nahlášených reakcí v současné době není očekávaným nežádoucím účinkem ani jedné z mRNA vakcín. Na základě dosud známých dat nebylo možné u těchto

reakcí stanovit příčinnou souvislost s podáním vakcín.

Tabulka 22. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „endokrinní poruchy“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Hypotyreóza/ Autoimunitní tyreoiditida	6
Porucha štítné žlázy blíže neurčená	3

Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím

Reakce, které spadají do SOC Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím, byly v roce 2021 nahlášený ve 12 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 23.

Zdravotní obtíže, které se vyskytly v průběhu těhotenství, porodu a období

po porodu byly v průběhu roku 2021 velmi důsledně sledované a hodnocené. V průběhu tohoto roku došlo ke shromáždění velkého množství dat u těhotných žen, která neprokázala negativní vliv vakcíny u žen očkovaných v průběhu druhého nebo třetího trimestru těhotenství. U žen, které byly očkované v průběhu prvního trimestru těhotenství, existuje v současnosti pouze omezené množství dat, avšak

současně tato data nenaznačují zvýšené riziko potratu.

Údaje týkající se kojení – systémová expozice je u kojící matky zanedbatelná a nejsou proto skrze mateřské mléko očekávané žádné účinky na kojené dítě. Data, která byla dosud od kojících žen shromážděna, neprokázala riziko NÚ u kojených dětí.

Tabulka 23. Hlášené NÚ po podání mRNA vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Spontánní potrat	8
Zamlklý potrat	3

VEKTOROVÉ VAKCÍNY

Jcovden (dříve „COVID-19 Vaccine Janssen“, držitel rozhodnutí o registraci: Janssen-Cilag International NV, Belgie)

Vaxzevria (dříve „COVID-19 Vaccine AstraZeneca“, držitel rozhodnutí o registraci: AstraZeneca AB, Švédsko)

V roce 2021 SÚKL přijal celkem 1865 hlášení podezření na NÚ po podání vektorových vakcín. Z celkového počtu bylo 813 hlášení závažných (z toho 584 hlášení bylo pouze lékařsky významných) a 1052 hlášení bylo nezávažných. Zdravotníci pracovníci zaslali 639 hlášení, 1233 hlášení bylo zasláno pacienty. Z nich bylo 21 hlášení plně ověřeno lékařem. 7 hlášení bylo současně zasláno zdravotnickým pracovníkem i pacientem.

V tabulce 24 jsou uvedeny počty hlášení po podání vektorových vakcín dle tříd orgánových systémů. Vzhledem k tomu, že 1 hlášení může obsahovat více reakcí z více orgánových systémů, může jedno hlášení figurovat v několika skupinách.

Tabulka 24. Hlášené NÚ po podání vektorových vakcín dle typů reakcí (tříd orgánových systémů – SOC)

SOC	Počty hlášení
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	1511
Poruchy nervového systému	519
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	477
Gastrointestinální poruchy	417
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	223
Cévní poruchy	190
Poruchy kůže a podkožní tkáně	168
Poruchy oka	123
Psychiatrické poruchy	116
Poruchy ucha a labyrintu	97
Srdeční poruchy	85
Poruchy metabolismu a výživy	78
Infekce a infestace	62
Vyšetření	62
Poruchy krve a lymfatického systému	56
Poruchy reprodukčního systému a prsu	55
Poruchy ledvin a močových cest	42
Poranění, otravy a procedurální komplikace	30
Poruchy imunitního systému	15
Poruchy jater a žlučových cest	4

Hlášené reakce dle tříd orgánových systémů (SOC)**Celkové poruchy a reakce v místě aplikace**

Reakce, které spadají do SOC Celkové poruchy a reakce v místě aplikace byly v roce 2021 nahlášené v 1511 případech. Stejně

jako u mRNA vakcín do této skupiny spadají reakce, které patří mezi reakce nejčastější, tj. reakce v místě vpichu, únava, malátnost, zvýšená teplota či horečka, onemocnění podobající se chřipce. Tyto NÚ byly identifikované již v průběhu klinických studiích, které vedly k registraci vakcín, obvykle jsou mírné či střední in-

tenzity a samovolně odezní během několika dní.

Dále do této skupiny patří reakce selhání vakcinace.

Konkrétní nahlášené reakce jsou uvedené v tabulce 25.

Tabulka 25. Hlášené NÚ po podání vektorových vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „celkové poruchy a reakce v místě aplikace“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Onemocnění podobající se chřipce	965
Pyrexie	491
Bolest v místě aplikace/Bolest blíže neurčená	343
Třesavka	203
Únava	182
Otok v místě aplikace/Periferní edém/Otok blíže neurčený	102
Bolest na hrudi/Hrudní diskomfort	81
Erytém v místě aplikace	62
Astenie	52
Malátnost	33
Reakce v místě aplikace blíže neurčená	32
Pocit horka	17
Selhání vakcinace	16
Náhlá smrt/Smrt	16
Porucha chůze/Neschopnost chůze	15
Otok obličeje	14
Bolest v axile	11
Omezení pohybu v místě aplikace	11
Teplo v místě aplikace	10
Žízeň	8
Celkové zhoršení fyzického zdraví/Zhoršení stavu	8
Pruritus v místě aplikace	7
Pocit nepohody	5
Abnormální pocit	5
Hematom v místě aplikace	5
Indurace místa aplikace	5
Snížená pohyblivost končetiny po injekci	5
Rezistence v místě aplikace	3
Vyrážka v místě aplikace	3

Poruchy nervového systému

Reakce, které spadají do SOC Poruchy nervového systému, byly v roce 2021 nahlášeny v 519 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 26.

Mezi očekávané NÚ obou vakcín, které byly identifikované již v průběhu klinických studií, patří bolest hlavy a závrať.

U vakcíny Jcovden byly dále v klinických studiích či v peregistračním období identifikovány jako NÚ parestezie, hypestezie a třes, u vakcíny Vaxzevria somnolence, letargie a paralýza obličeje.

U obou vektorových vakcín byly na základě hodnocení farmakovigilančních signálů identifikované dva velmi vzácné NÚ: Gui-

llain-Barré syndrom, transversální myelitida. Pacienti mají být při očkování upozorněni, aby neprodleně vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich po očkování objeví slabost a paralýza končetin, které mohou postupovat do hrudníku a obličeje.

Tabulka 26. Hlášené NÚ po podání vektorových vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poruchy nervového systému“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Bolest hlavy	237
Parestezie	81
Závrať	77
Tremor	27
Cévní mozková příhoda/Ischemická mozková příhoda/Mozkový infarkt/Transitorní ischemická ataka	27
Synkopa	25
Migréna	22
Somnolence	19
Ztráta vědomí	18
Hypestezie	15
Dysgeuzie/Ageuzie/Porucha chuti	14
Porucha v pozornosti	11
Záchvat	10
Poruchy paměti/Amnézie	9
Obrna/Paréza lícního nervu	8
Hemiparéza	7
Dysartrie	6
Presynkopa	6
Porucha pohybu	6
Epilepsie	6
Anosmie	5
Kognitivní porucha	4
Porucha řeči	4
Porucha rovnováhy	4
Neuralgie	3
Porušený stav vědomí	3
Hemiplegie	3

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Reakce, které spadají do SOC Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně, byly v roce 2021 nahlášený v 477 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 27.

V souladu se známým bezpečnostním profilem vakcín patří mezi nejčastější hlášené NÚ svalové, kloubní a kostní bolesti různých částí těla. Artralgie a myalgie patřily mezi nejčastěji pozorované reakce v průběhu klinických studií.

Mezi další očekávané NÚ patří svalové křeče (Vaxzevria) a svalová slabost (Jcovden).

Tabulka 27. Hlášené NÚ po podání vektorových vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášená
Bolest v končetině/Bolest zad/Bolest páteře/Kostní bolest/Bolest krku/Bolest v čelisti/Muskuloskeletální bolest/Bolest šlachy	316
Artralgie	143
Myalgie	70
Svalové spazmy	29
Svalová slabost	22
Muskuloskeletální ztuhlost/Rigidita šje	18
Snížená pohyblivost/ Omezená kloubní hybnost	15
Otok kloubu	8
Svalové fascikulace	8
Diskomfort končetiny	5

Gastrointestinální poruchy

Reakce, které spadají do SOC Gastrointestinální poruchy, byly v roce 2021 nahlášený v 417 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 28.

Mezi očekávané NÚ obou vektorových vakcín patří nevolnost, zvracení a průjem, mezi očekávané NÚ vakcíny Vaxzevria dále patří bolest břicha, která s výše uvedenými reakcemi může mít souvislost.

Otok rtu, jazyka či úst patří mezi projevy hypersenzitivity, která je očekávaná u obou vakcín.

Tabulka 28. Hlášené NÚ po podání vektorových vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „gastrointestinální poruchy“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášená
Nevolnost	218
Zvracení	108
Průjem	76
Bolest břicha	27
Bolest zubu	18
Otok rtu/Otok jazyka/Otok úst	13
Břišní diskomfort	12
Sucho v ústech	9
Parestezie orální	8
Dysfagie	7
Dyspepsie	6
Aftózní vřed	4
Krvácení úst	3
Orální hypestezie	3

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Reakce, které spadají do SOC Respirační, hrudní a mediastinální poruchy, byly v roce 2021 nahlášený v 223 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 29.

Plicní embolie, která podle typu reakce patří do této SOC, spadá pod termín žilní tromboembolismus, který je jako očekávaný nežádoucí účinek vakcíny Jcovden uvedený v SOC cévní poruchy.

Mezi další očekávané NÚ vakcíny Jcovden patří kašel, kýčání a orofaryngeální bolest. U vakcíny Vaxzevria nejsou reakce z této SOC očekávané.

Tabulka 29. Hlášené NÚ po podání vektorových vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „respirační, hrudní a mediastinální poruchy“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Dyspnoe/Dušnost námahová	118
Plicní embolie	50
Kašel/Produktivní kašel	48
Orofaryngeální bolest/Plicní bolest/Bolestivá respirace	18
Rinorea	14
Epistaxe	9
Pleurální výpotek	3

Cévní poruchy

Reakce, které spadají do SOC Cévní poruchy, byly v roce 2021 nahlášený ve 190 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 30.

Očekávané NÚ spadající do této SOC obou vakcín byly identifikované na základě hodnocení farmakovigilančního signálu po registraci vakcín. U obou vakcín byla stanovena příčinná souvislost u velmi vzácného syndromu trombózy s trombocytopenií (TTS) a u raritně se vyskytujícího syndromu kapilárního úniku (CLS). U vakcíny Jcovden byl dále jako nežádoucí účinek identifikovaný žilní tromboembolismus zahrnující hlubokou žilní trombózu a plicní embolii a u vakcíny Vaxzevria byla jako NÚ identifikována trombóza mozkových žil a mozkových žilních splavů (v tomto případě bez současné trombocytopenie).

TTS se projevuje vznikem trombóz v kombinaci se snížením počtu krevních destiček. Trombózy často vznikají na neobvyklých místech, jako jsou mozkové žilní splavy, splanchnická oblast nebo arterie. V důsledku snížení počtu krevních destiček může současně dojít ke krvácení. Ve většině případů ke vzniku TTS došlo do 3 týdnů po očkování. TTS je velmi závažný stav, který vyžaduje specializovanou léčbu a v některých případech může skončit úmrtím pacienta i přes adekvátní léčbu. Pacienti, u kterých se bě-

hem tří týdnů po očkování objeví trombóza, mají být vyšetřeni, zda nemají trombocytopenii a naopak, v případě, že je u pacienta do tří týdnů po očkování diagnostikována trombocytopenie, mají být vyšetřeni, zda nemají trombózu. V návaznosti na identifikaci tohoto nežádoucího účinku provedla Evropská agentura pro léčivé přípravky analýzu, ve které bylo porovnáno riziko závažného průběhu onemocnění covid-19 (hospitalizace a úmrtí) a riziko vzniku TTS po očkování vakcínou Vaxzevria dle věku a v závislosti na momentální epidemiologické situaci. Na základě této analýzy SÚKL a ČVS ČLS JEP vydali 20.5.2021 společné stanovisko, ve kterém doporučují nepodávat vektorové vakcíny osobám do 60 let.

Pacienti mají být při očkování upozorněni, aby neprodleně vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich objeví: dyspnoe, bolest na hrudi, otoky či bolesti nohou, přetrvávající bolest břicha, silné nebo přetrvávající bolesti hlavy, rozmazané vidění, zmatenost, záchvaty křečí, petechie jinde než v místě aplikace nebo spontánní krvácení.

Vzhledem k uvedenému pravidlu, že ve výpisu uvádíme reakce, které byly nahlášený více než 3x, není v tabulce níže uveden žádný případ syndromu TTS, protože hlášení, kde je tento syndrom popsán a dobře zdokumentován přijal SÚKL méně. Bohužel

v jednom z případů tato závažná reakce skončila úmrtím pacienta, tento případ je dále diskutován v části článku věnované nahlášeným podezřením na nežádoucí účinky s následkem úmrtí.

Syndrom kapilárního úniku je velmi vzácným nežádoucím účinkem obou vektorových vakcín. Rozvoj tohoto onemocnění byl pozorován zejména v prvních dnech po očkování. Syndrom kapilárního úniku je velmi vzácný a závažný stav, který může být bez léčby smrtelný. Je charakterizovaný rychlým rozvojem edému, a to zejména končetin, hypotenzí, hemokoncentrací a hypoalbuminemií. Rozvoj syndromu byl pozorován i u osob, které mají syndrom kapilárního úniku v anamnéze, proto je nutné, aby si zdravotničtí pracovníci byli vědomi rizika recidivy u těchto pacientů.

Pacienti mají být při očkování upozorněni, aby neprodleně vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich do několika dnů po očkování objeví otoky končetin nebo náhlý přírůstek hmotnosti. Tyto příznaky mohou být spojené s pocitem na omdlení nebo mdlobou z důvodu hypotenze.

V ČR nebyl žádný takový případ dosud nahlášen.

Tabulka 30. Hlášené NÚ po podání vektorových vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „cévní poruchy“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Hluboká žilní trombóza/Trombóza/Tromboflebitida/Flebitida	72
Hypertenze	25
Nával horka	19
Bolest cévního původu	15
Hematom	11
Hypotenze	10
Chladná akra končetin	7
Oběhový kolaps	7
Varikózní žíla	4
Cyanóza	3
Zrudnutí	3

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Reakce, které spadají do SOC Poruchy kůže a podkožní tkáně, byly v roce 2021 nahlášeny ve 168 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 31.

Očekávanými nežádoucími účinky jsou vyrážka, kopřivka, svědění, hyperhidróza a angioedém. Vakcína Jcovden má některé z těchto reakcí uvedené v SOC Poruchy imunitního systému.

Tabulka 31. Hlášené NÚ po podání vektorových vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poruchy kůže a podkožní tkáně“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Hyperhidróza	49
Vyrážka/Svědění vyrážka	36
Pocit pálení kůže	21
Erytém	13
Ekzém/Alergická dermatitida	11
Pruritus	10
Bolestivost kůže	9
Kopřivka	5
Petechie	4

Poruchy oka

Reakce, které spadají do SOC Poruchy oka, byly v roce 2021 nahlášeny ve 123 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 32.

Žádná z nahlášených reakcí v současné době není očekávaným nežádoucím účinkem ani jedné z vektorových vakcín. Na základě dosud známých dat nebylo

možné stanovit příčinnou souvislost s podáním vakcín.

Tabulka 32. Hlášené NÚ po podání vektorových vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poruchy oka“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Bolest oka/Iritace oka	50
Rozmazané vidění	31
Postižení zraku	12
Fotofobie	11
Edém očního víčka	5
Oční diskomfort	4
Snížená zraková ostrost	3

Psychiatrické poruchy

Reakce, které spadají do SOC Psychiatrické poruchy, byly v roce 2021 nahlášený ve 116 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 33.

Žádná z nahlášených reakcí v současné době není očekávaným nežádoucím účinkem ani jedné z vektorových vakcín. Na základě dosud známých dat nebylo možné stanovit příčinnou souvislost s jejich podáním.

Tabulka 33. Hlášené NÚ po podání vektorových vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „psychiatrické poruchy“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Insomnie/Porucha spánku	54
Dezorientace	12
Stav zmatenosti	10
Halucinace	10
Apatie	5
Panická ataka	5
Úzkost	5
Delirium	3
Deprese	3
Plačtivost	3
Bradyfrenie	3
Iluze	3
Duševní porucha blíže neurčená	3
Neklid	3

Poruchy ucha a labyrintu

Reakce, které spadají do SOC Poruchy ucha a labyrintu, byly v roce 2021 nahlášený v 97

případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 34.

Očekávaným nežádoucím účinkem vakcíny Jcovden je tinnitus. U vakcíny Vaxzevria nejsou reakce z této SOC očekávané.

Tabulka 34. Hlášené NÚ po podání vektorových vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poruchy ucha a labyrintu“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Vertigo/Akutní vestibulární syndrom	69
Tinnitus	19
Bolest ucha	6
Ušní diskomfort	6
Nedoslýchavost	3

Srdeční poruchy

Reakce, které spadají do SOC Srdeční poruchy, byly v roce 2021 nahlášený v 85 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 35.

Žádná z nahlášených reakcí v současné době není očekávaným nežádoucím účinkem ani jedné z vektorových vakcín. Na základě známých odborných dat nebylo do-

sud možné stanovit příčinnou souvislost s jejich podáním.

Tabulka 35. Hlášené NÚ po podání vektorových vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „srdeční poruchy“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Palpitace	42
Tachykardie	13
Srdeční selhání	7
Arytmie	5
Akutní cor pulmonale	3
Infarkt myokardu	3

Poruchy metabolismu a výživy

Reakce, které spadají do SOC Poruchy metabolismu a výživy, byly v roce 2021 nahlášený v 78 případech. Konkrétní reakce jsou uve-

deny v tabulce 36.

Očekávaným nežádoucím účinkem vakcíny Vaxzevria je snížení chuti k jídlu, u vak-

cíny Jcovden nejsou reakce z této SOC očekávané.

Tabulka 36. Hlášené NÚ po podání vektorových vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poruchy metabolismu a výživy“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášená
Snížená chuť k jídlu	64
Dehydratace	3

Infekce a infestace

Reakce, které spadají do SOC Infekce a infestace, byly v roce 2021 nahlášený v 62 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 37.

Nejčastěji hlášenou reakcí bylo onemocnění covid-19. Žádná z vakcín, a to nejen z vakcín proti covid-19, nemá účinnost 100%. V některých případech očkované osoby onemocněly již po první dávce nebo brzy po druhé dávce v případě vakcíny Vaxzevria popř. v prvních

dvou týdnech po očkování vakcínou Jcovden, kdy ještě není garantována ochrana. Současně po registraci vakcín docházelo k dalším mutacím viru SARS-CoV-2 a účinnost proti lehkému symptomatickému průběhu je zejména u varianty omikron nižší.

Tabulka 37. Hlášené NÚ po podání vektorových vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „infekce a infestace“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášená
Onemocnění covid-19	16
Herpes simplex	6
Herpes zoster	6
Infekce močových cest	4
Pneumonie	3

Vyšetření

Reakce, které spadají do SOC Vyšetření, byly v roce 2021 nahlášený v 62 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 38.

Stejně jako u RNA vakcín, má u vektorových vakcín tato skupina reakcí pro hodnocení nežádoucích účinků pomocný nebo upřesňující charakter a jsou do ní řazeny reakce, které vyplývají z poskytnutých informací

ohledně provedených vyšetření (fyzikální, laboratorní, zobrazovací).

Tabulka 38. Hlášené NÚ po podání vektorových vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „vyšetření“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášená
Tělesná teplota zvýšená	31
Srdeční frekvence zvýšená	15
Krevní tlak zvýšený	6
Hmotnost snížená	4

Poruchy krve a lymfatického systému

Reakce, které spadají do SOC Poruchy krve a lymfatického systému, byly v roce 2021 nahlášený v 56 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 39.

Očekávaným nežádoucím účinkem obou vakcín identifikovaným v klinických studiích je lymfadenopatie. U vakcíny Vaxzevria

byla dále v klinických studiích pozorována přechodná, mírná trombocytopenie. Po registraci byla v rámci hodnocení farmakovigilančního signálu u obou vektorových vakcín jako nový nežádoucí účinek identifikována imunitní trombocytopenie. K jejímu rozvoji obvykle dochází v průběhu 4 týdnů po očkování. Její vznik byl pozorován i u osob, které mají imunitní trombocytopenii

v anamnéze. V některých případech byly pozorovány velmi nízké hladiny trombocytů a krvácivé komplikace. Pacienti mají být při očkování upozorněni, aby neprodleně vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich objeví petechie jinde než v místě aplikace, spontánní krvácení nebo podlitiny.

Tabulka 39. Hlášené NÚ po podání vektorových vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poruchy krve a lymfatického systému“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Lymfadenopatie	20
Bolest lymfatické uzliny	13
Trombocytopenie	12
Zvýšená náchylnost k tvoření modřin	8
Hypofibrinogenemie	3

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Reakce, které spadají do SOC Poruchy reprodukčního systému a prsu, byly v roce 2021 nahlášený v 55 případech. Konkrétní

reakce jsou uvedeny v tabulce 40.

Žádná z nahlášených reakcí v současné době není očekávaným nežádoucím účinkem ani jedné z vektorových vakcín. Na zá-

kladě známých odborných dat nebylo dosud možné stanovit příčinnou souvislost s jejich podáním.

Tabulka 40. Hlášené NÚ po podání vektorových vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poruchy reprodukčního systému a prsu“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Silné menstruační krvácení	12
Nepravidelná menstruace	11
Intermenstruační krvácení	8
Porucha menstruace blíže neurčená	8
Dysmenorea	7
Polymenorea	6
Vaginální krvácení	5
Opožděná menstruace	3
Postmenopauzální krvácení	3

Poruchy ledvin a močových cest

Reakce, které spadají do SOC Poruchy ledvin a močových cest, byly v roce 2021 nahlášený ve 42 případech. Konkrétní reakce

jsou uvedeny v tabulce 41.

Žádná z nahlášených reakcí v současné době není očekávaným nežádoucím účin-

kem ani jedné z vektorových vakcín. Na základě známých odborných dat nebylo dosud možné stanovit příčinnou souvislost s jejich podáním.

Tabulka 41. Hlášené NÚ po podání vektorových vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poruchy ledvin a močových cest“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Polakisurie	8
Renální bolest	7
Neinfekční cystitida	4
Dysurie	4
Močová inkontinence	4
Hematurie	3
Močová retence	3
Nucení na močení	3

Poranění, otravy a procedurální komplikace

Reakce, které spadají do SOC Poranění, otravy a procedurální komplikace, byly v roce 2021 nahlášeny ve 30 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 42.

Jak je již uvedeno u hodnocení mRNA vakcín, tato skupina reakcí mává pro hodnocení nežádoucích účinků pomocný nebo upřesňující charakter a jsou do ní řazeny reakce, kdy je např. podán přípravek off-label, dále chyby v podávání či dávkování nebo zra-

nění, která jsou nahlášena jako podezření na nežádoucí účinek a jiné.

Tabulka 42. Hlášené NÚ po podání vektorových vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poranění, otravy a procedurální komplikace“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Expozice matky během kojení	5
Přípravek podán nevhodným dávkovacím schématem	5
Kontuze	5
Použití léku off label	4

Poruchy imunitního systému

Reakce, které spadají do SOC Poruchy imunitního systému, byly v roce 2021 nahlášeny v 15 případech. Konkrétní reakce jsou uvedeny v tabulce 43.

Mezi očekávané NÚ obou mRNA vakcín patří hypersenzitivita včetně závažné, život ohrožující anafylaktické reakce.

U vakcíny Jcovden je dále mezi poruchami imunitního systému uvedena kopřivka

a nežádoucí účinek hypersenzitivita je specifikován jako projevy v kožní a podkožní tkáni. U vakcíny Vaxzevria jsou tyto reakce uvedené mezi poruchami kůže a podkožní tkáně.

Tabulka 43. Hlášené NÚ po podání vektorových vakcín – konkrétní reakce v rámci SOC „poruchy imunitního systému“

Reakce	Počet případů, ve kterých byla daná reakce nahlášena
Hypersenzitivita	7
Porucha imunitního systému	3

Podezření na nežádoucí účinek s následkem úmrtí

Od doby uvedení vakcín proti covid-19 na trh v ČR jsme byli dotazováni na hlášení s následky úmrtí a možnou příčinnou souvislost s vakcínami, popř. přímo na hodnocení, zda úmrtí způsobila vakcína. I u těchto nejzávažnějších hlášení je třeba brát v úvahu, že se jedná pouze o podezření na nežádoucí účinek a automaticky je nelze interpretovat tak, že vakcíny tato úmrtí způsobily. V průběhu roku 2021 byla očkována velká část

populace (k 31. 12. 2021 bylo podáno téměř 15,5 milionů dávek), a to včetně osob, které trpěly chronickými onemocněními, u kterých mohlo dojít v časové souvislosti s podáním vakcíny ke zhoršení zdravotního stavu.

V roce 2021 bylo celkem nahlášeno 149 případů, u kterých byl uveden jako následek úmrtí. Z toho bylo 103 případů nahlášeno po aplikaci mRNA vakcín (mRNA vakcíny jsou převažujícím typem očkování proti

covid-19, do konce roku 2021 bylo podáno kolem 14,2 milionů dávek mRNA vakcín) a 44 případů bylo nahlášeno po aplikaci vektorových vakcín (do konce roku 2021 bylo podáno kolem 1,3 milionu dávek vektorových vakcín). Ve dvou případech se nepodařilo název vakcíny zjistit.

Ze 103 případů nahlášených po očkování mRNA vakcínami bylo 41 případů nahlášeno zdravotnickým pracovníkem, z toho v 1 případě hlášení zaslal lékař i pacient. 62 pří-

padů bylo nahlášeno pacientem, z nich bylo 18 případů plně lékařsky ověřeno.

Ze 44 případů nahlášených po očkování vektorovými vakcínami bylo 20 případů nahlášeno zdravotnickým pracovníkem a 24 pacientem. 7 patientských hlášení bylo plně ověřeno lékařem.

Všechna hlášení podezření na nežádoucí s následkem úmrtí jsou okamžitě po přijetí hodnocena na národní úrovni. Pokud v daném hlášení chybějí některé informace podstatné pro jeho hodnocení, je osoba, která hlášení zaslala, požádána o jejich doplnění. Následně jsou hlášení odeslána do celoevropské databáze EudraVigilance (EV) a jsou obsahem hodnocení bezpečnosti vakcíny na celoevropské úrovni. Současně jsou všechna hlášení součástí databáze EV, kde probíhá pro nahlášené reakce u vakcín proti covid-19 kontinuální hodnocení disproportionality. V případě, kdy by se jednalo o reakci s následkem úmrtí, která je neočekávaná a existuje u ní silné podezření na příčinnou souvislost, má farmakovigilance pro tyto případy nástroj pro rychlé informování ostatních členských států EU a koordinaci další akce, např. urgentní přehodnocení dané účinné látky nebo přípravku. Stejně jako u ostatních hlášení, je příčinná souvislost u hlášení s následkem úmrtí hodnocena na celoevropské úrovni v kontextu ostatních podobných hlášení. Pokud některé z hlášení obsahuje pouze omezené informace a není proto možné jeho detailní hodnocení, bude takové hlášení znovu přehodnoceno později, pokud budou důležité informace doplněny.

Největší počet nahlášených důvodů úmrtí v ČR tvoří zdravotní problémy, které nejsou dosud prokázány NÚ vakcín proti covid-19 a mají racionální alternativní vysvětlení. Jedná se o osoby, které měly různé závažné zdravotní potíže poměrně často se vyskytující v obecné populaci, které mohou kdykoli vést k úmrtí. Tyto reakce jsou v rámci měsíčních/dvouměsíčních zpráv pravidelně přehodnocovány vč. analýzy vůči background incidenci dané příčiny úmrtí. Je nutné si uvědomit, že jde často o onemocnění, která

se v populaci objevují často i bez jakékoliv souvislosti s očkováním (např. kardiovaskulární problémy) a je tedy důvodné očekávat, že se tyto problémy budou v populaci několika milionů očkovaných v ČR objevovat i v časové souvislosti s očkováním. Proto je nutné pro jejich hodnocení získat informace o zdravotním stavu pacienta a provést analýzu, zda incidence těchto problémů není u očkovaných osob vyšší, než v celkové populaci. Další skupinu tvoří případy, jejichž vztah k očkování nelze uzavřít, protože se k jejich vyhodnocení nepodařilo získat dostatek důležitých údajů pro posouzení možné kauzality. Třetí nejpočetnější skupinou jsou úmrtí na vlastní infekci covid-19, kdy pacient ještě nedostatečně chráněný neúplným očkováním onemocněl infekcí covid-19, v několika případech onemocněl i plně očkovaný pacient (žádné očkování nechrání ve 100 % a roli v závažnosti onemocnění covid-19 hraje i současný zdravotní stav pacienta). V několika případech se jednalo o úmrtí s možným vztahem k očkování, ale jednalo se o křehké velmi staré osoby se špatným zdravotním stavem. Tyto osoby patřily hned do první vlny očkování, protože právě pro ně by bylo onemocnění covid-19 velmi závažným, život ohrožujícím rizikem. V několika případech však u takové osoby došlo po očkování k rozvoji potíží, které jsou po očkování „běžné“ – tj. zvýšená teplota či horečka nebo nevolnost a tyto potíže, které většina osob překoná bez problémů, vedly u slabých chronicky nemocných starých osob k rozvoji nechutenství, nepřijímání potravy a tekutin, vyčerpání až úmrtí. V několika dalších případech úmrtí nebyla zjištěna jiná příčina, která by mohla vysvětlit důvod úmrtí, současně však ale není dosud důvodný předpoklad, že by takové úmrtí mohla způsobit vakcína. U těchto případů vztah úmrtí k vakcíně nelze vyloučit, ale zůstává nejasný. Až dosud přijal a identifikoval SÚKL pouze 1 hlášení, kde považujeme vztah vakcíny k úmrtí za velmi pravděpodobný. Jedná se o případ úmrtí z důvodu rozvoje syndromu trombózy s trombocytopenií po očkování vektorové vakcíny proti covid-19. Pro tuto vakcínu je uvedený syndrom prokázán velmi vzácným NÚ, současně se takový stav vyskytuje v obecné po-

placi pouze extrémně vzácně. Dle popisu zdravotního stavu a dalších charakteristik je důvodný závěr, že očkování v tomto případě s vysokou pravděpodobností vedlo k úmrtí pacienta.

ZÁVĚR

Data z hlášení, která byla přijata z území ČR, jsou v souladu se známým bezpečnostním profilem vakcín proti covid-19. Jak je z hlášených reakcí zřejmé, u velkého množství reakcí, které byly v časové souvislosti s podáním vakcín pozorovány, nebyla do současné doby identifikována příčinná souvislost. Jak je uvedeno v článku, příčin může být více, např. u pacienta existuje pravděpodobnější alternativní vysvětlení zdravotních obtíží, background incidence daného onemocnění vysoce převyšuje incidenci v časové souvislosti s podáním vakcíny, nebo jsou u hlášení dané reakce pouze omezená data, která neumožňují další hodnocení. Všechna hlášení však zůstávají trvale uložena v národní i celoevropské databázi NÚ, kde slouží k možnému dalšímu přehodnocení v budoucnosti, pokud u konkrétní reakce vznikne podezření na příčinnou souvislost.

Vzhledem k naočkování nebývalého množství osob za relativně krátkou dobu a k mimořádnému zájmu o hlášení podezření na NÚ společně s urychleným hodnocením všech vzniklých farmakovigilančních signálů se podařilo poznat bezpečnostní profil vakcín proti covid-19 rychleji, než tomu dosud bylo u jakýchkoli jiných léčivých přípravků. V současné době na základě všech dosud shromážděných a zhodnocených údajů platí, že u mRNA vakcín přínosy očkování výrazně převyšují rizika vakcinace. U vektorových vakcín s ohledem na závažné riziko syndromu TTS přínosy očkování převyšují rizika pouze u osob nad 60 let věku.

Pandemie covid-19 potvrdila benefit očkování jak pro společnost, tak pro jednotlivce, a to zejména v prevenci těžkého průběhu onemocnění covid-19, který mívá dlouhodobé zdravotní následky, či může skončit úmrtím.