NIJZ Nacionalni inštitut za javno zdravje 100 let

Stoletje izkušenj za zdravo prihodnost

Spremljanje neželenih učinkov po cepljenju proti covidu-19 v Sloveniji

Podatki o prijavah neželenih učinkov po cepljenju proti covidu-19, posredovanih na NIJZ v obdobju 27. 12. 2020 – 30. 9. 2023

Datum objave: 25. 10. 2023

Cepljenje proti covidu-19 se je v Sloveniji začelo 27. 12. 2020 in je potekalo v skladu s priporočili glede prednostnih skupin za cepljenje, ki so bile opredeljene v nacionalni strategiji. Od sredine maja 2021 je cepljenje proti covidu-19 na voljo za vse prebivalce. V Sloveniji so za cepljenje proti covidu-19 na voljo naslednja cepiva: Comirnaty 3, Comirnaty 10, Comirnaty 30, Comirnaty Original/Omicron BA.1, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (Pfizer/BioNTech), Comirnaty Omicron XBB1.5., Spikevax (Moderna), Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (Moderna), Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (Moderna), cepivo Nuvaxovid (Novavax) in cepivo VidPrevtyn Beta (Sanofi).

Na NIJZ spremljamo izvajanje cepljenja proti covidu-19 v državi na podlagi podatkov o opravljenih cepljenjih, ki jih izvajalci cepljenja posredujejo v Elektronski register cepljenih oseb in neželenih učinkov po cepljenju (eRCO)[1]. Spremljanje neželenih učinkov po cepljenju v Sloveniji podpira Register neželenih učinkov (stranskih pojavov) pridruženih cepljenju, katerega upravljalec je NIJZ. V Register neželenih učinkov po cepljenju so podatke dolžni posredovati vsi javno zdravstveni zavodi ter druge pravne in fizične osebe v zdravstveni dejavnosti, ne glede na koncesijo. Zdravniki posredujejo prijave neželenih učinkov preko posebnega modula eRCO po cepljenjih, za katere so podatki že bili posredovani v eRCO. Poleg tega na NIJZ v Register prejemamo tudi prijave neželenih učinkov po cepljenju od izvajalcev, ki niso vključeni v eRCO, na predpisanih obrazcih po pošti. NIJZ si z Javno agencijo za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) izmenjuje zbrane podatke o neželenih učinkih po cepljenju in druge pomembne podatke, ki se nanašajo na varnost, učinkovitost in uporabo cepiv. V to poročilo so vključeni podatki o prijavah neželenih učinkov po cepljenju proti covidu-19, ki so jih posredovali izvajalci zdravstvene dejavnosti. V skladu z zakonodajo bolniki pošiljajo poročila o domnevnih neželenih učinkih na JAZMP v skladu z navodili, ki so objavljena na spletni strani te agencije.

Med resne neželene učinke po cepljenju se po definiciji uvrščajo: smrt, življenje ogrožajoče stanje ali bolezen, hospitalizacija ali podaljšanje hospitalizacije, trajna okvara, prirojena anomalija in druga klinično pomembna stanja[2]. Komisija za ugotavljanje povezave med cepljenjem proti nalezljivi bolezni COVID-19 in neželenim dogodkom pri Ministrstvu za zdravje je za oceno vzročne povezanosti resnega neželenega dogodka s cepljenjem uporabila algoritem Svetovne zdravstvene organizacije (WHO-UMC Algorithm)[3]. Vzročna povezanost s cepljenjem se lahko opredeli kot: »gotova«, »verjetna«, »možna«, »ni verjetna/malo verjetna« ali »(še) ni možna«, kadar (še) ni dovolj podatkov, da bi jo lahko ocenili. Ocena gotova pomeni prepričanost v povezavo. Kadar je povezanost ocenjena kot verjetna, pomeni, da ni druge enakovredne obrazložitve za pojav neželenega učinka. Kadar je povezanost ocenjena kot možna, pomeni, da je iz podatkov mogoče sklepati, da je možna tudi druga, enakovredna razlaga. Ocena, da vzročna povezanost ni verjetna oziroma je malo verjetna, pa je podana, ko se ugotovi druga, bolj verjetna razlaga oziroma povezava ni verjetna zaradi časovnega poteka dogodkov.

---

[1] Več informacij o prijavi neželenih učinkov po cepljenju: https://www.nijz.si/sl/prijava-nezelenih-ucinkov-po-cepljenju

[2] Evropska medicinska agencija - IME (Important Medical Events): https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/inclusion-exclusion-criteria-important-medical-events-list-meddra_en.pdf

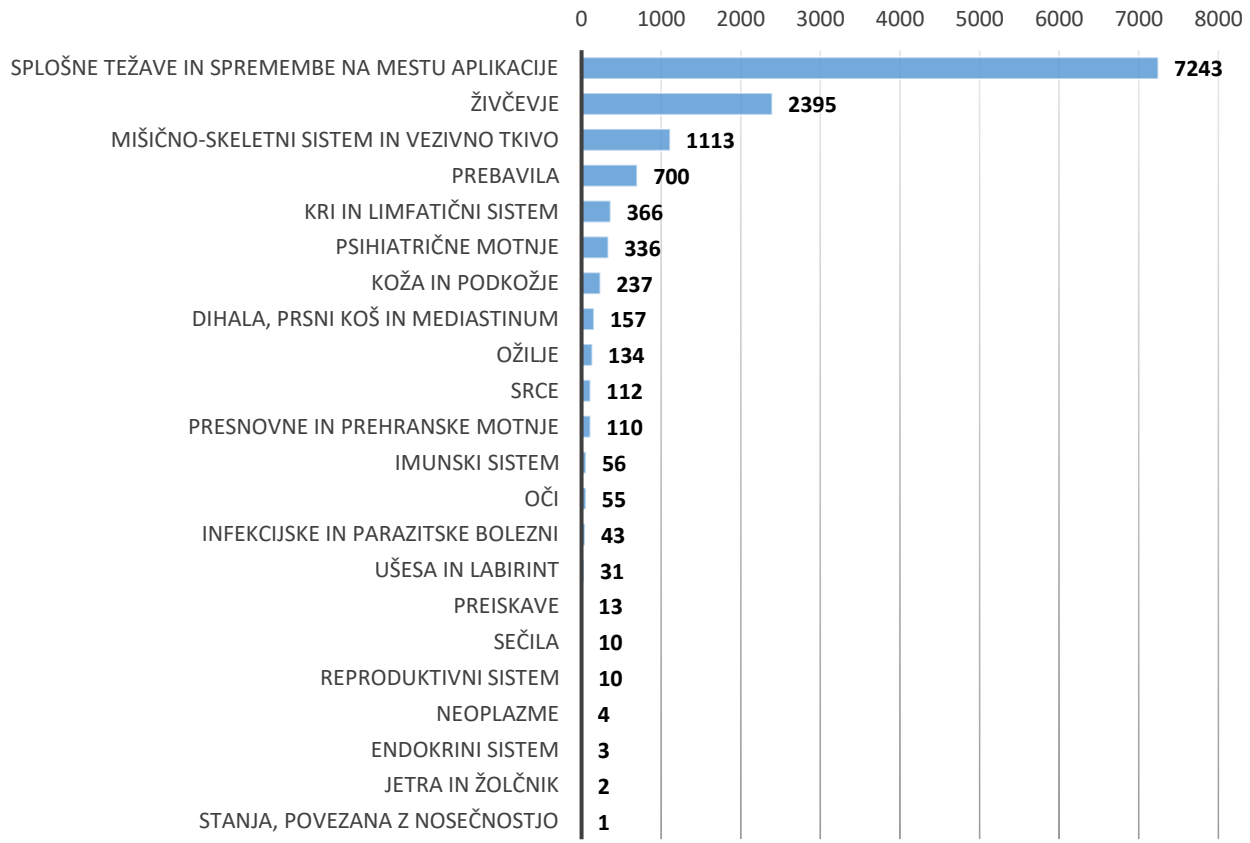
[3] WHO-UMC algoritem: https://who-umc.org/media/164200/who-umc-causality-assessment_new-logo.pdf

CEPIVO COMIRNATY 30 (PFIZER/BIONTECH)	
Skupno število prijav neželenih učinkov	**5.645**
Skupno število opravljenih cepljenj	**2.306.884**

Od začetka cepljenja 27. 12. 2020 do vključno 30. 9. 2023 je bilo na NIJZ v Register neželenih učinkov poročanih skupno 5.645 oseb, ki so imele enega ali več neželenih učinkov po cepljenju proti covid-19 s cepivom Comirnaty. V tem obdobju je bilo v Sloveniji izvedenih najmanj 2.306.000 cepljenj s tem cepivom.

Prijavljeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih na način, ki ga uporablja Evropska agencija za zdravila (EMA) in prikazani na sliki 1. V posamezno kategorijo je lahko zajetih več neželenih učinkov, ki jih je poročala oseba (npr.: Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije lahko zajemajo bolečino na mestu vboda, oteklino na mestu vboda, rdečino na mestu vboda, vse tri pa je poročala ena oseba.).

Slika 1: Število prijavljenih neželenih učinkov po cepljenju proti covid-19 (cepivo Comirnaty), organski sistemi (n=13.131)



Neželeni učinki po posameznih kategorijah klasifikacije po organskih sistemih so:

- dihala, prsni koš in mediastinum: občutek težkega dihanja, stiskanje v grlu/žrelu, hiperventilacija, boleče grlo/žrelo, zamašen nos/izcedek, kašelj, poslabšanje astme, krvavitev iz nosu, spontani pneumotoraks, hemoptiza, disfonija/hripavost/izguba glasu, plevralni izliv;
- endokrini sistem: akutno vnetje ščitnice, hipertiroidizem;
- imunski sistem: alergična reakcija (brez anafilaksije);

- infekcijske in parazitske bolezni: herpes, herpes zoster, covid-19 pozitiven, okužba sečil, pljučnica, parotitis, prehlad/virozno stanje;
- jetra in žolčnik: hepatitis, holecistitis;
- koža in podkožje: izpuščaj, rdečina kože, urtikarija, dermatitis, srbenje, potenje, boleča koža, pekoča koža, purpura, izpadanje las, absces Bartolinijeve žleze, hemangiom, razjeda kože;
- kri in limfatični sistem: limfadenitis/limfadenopatija, trombocitopenija, nevtropenija, levkocitoza, levkopenija, modrice/hematomi, motnje strjevanja krvi, eozinofilija, anemija;
- mišično-skeletni sistem in vezivno tkivo: bolečine v mišicah/sklepih, otekanje sklepov, entezitis, artritis, krči mišic, revmatična polimialgija, revmatoidni artritis;
- neoplazme: levkemija/limfom, rak žolčnika, plazmocitom;
- oči: motnje vida/fotofobija, oči srbeče, pordele, boleče, otekle, keratitis, krvavitev v očesno veznico, solzenje oči, okluzija retinalne arterije, ruptura makule, očesni ishemični sindrom, oftalmoplegija;
- ožilje: bledica, tromboza/embolija, porast krvnega tlaka, nihanje krvnega tlaka, poslabšanje Raynaudovega sindroma, padec tlaka, mrzle okončine, tromboflebitis, vaskulitis, vaskularna bolečina, varice (krčne žile), sindrom kapilarnega prepuščanja;
- prebavila: bruhanje, diareja, bolečine (krči) v trebuhu, navzea, gastritis, dispepsija, invaginacija črevesja, grenak okus/sprememba okusa, krvavitev iz prebavil, pekoč jezik, spremembe na jeziku, krvavitev iz dlesni; motnje požiranja, zaprtje, boleči zobje, pankreatitis, Chronova bolezen;
- preiskave: znižana saturacija kisika, povišan krvni sladkor, znižan krvni sladkor, povišan D-dimer, povišane maščobe v krvi, povišan ščitnični hormon;
- presnovne in prehranske motnje: izguba apetita, sladkorna bolezen, hujšanje, putika;
- psihiatrične motnje: nemir, nespečnost, zaspanost, nerazpoloženost/razdražljivost, zmedenost, motnje koncentracije, nočne more, tesnoba/strah, halucinacije, delirij, depresija, psihoza;
- reproduktivni sistem: motnje menstruacije, krvavitev iz nožnice, vulvovaginalno vnetje;
- sečila: bolečine v ledvicah, pogosto uriniranje, bolečine v mehurju, infarkt ledvice;
- splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: bolečina, rdečina, oteklina, srbenje, koprivnica, absces ali celulitis na mestu cepljenja, povišana telesna temperatura, utrujenost, bolečina v prsih, mrzlica, oteklina obraza, oči, jezika, bolečina obraza, otekline, hematom na mestu cepljenja, žeja, splošno slabo počutje (oslabelost), vročica/vročinski valovi, nesigurnost pri hoji, zatrdlina na mestu cepljenja, občutek vročine na mestu cepljenja;
- srce: tahikardija, miokardni infarkt, bradikardija, nereden utrip, razbijanje srca, srčna odpoved, srčno popuščanje, srčni zastoj, miokarditis, atrijska fibrilacija;
- stanja, povezana z nosečnostjo: spontani splav;
- ušesa in labirint: šumenje/piskanje v ušesih, izguba sluha, bolečine v ušesih;
- živčevje: glavobol, jok, vrtoglavica, parestezije, kolaps, omotica, krči, pareza obraznega živca, druge pareze/paralize, motnje občutka/omrtvičenost/odrevenelost, nevralgija, nevropatija, sprememba/izguba vonja, neodzivnost, tranzitorna ishemična ataka, tremor, nemirne noge, motnje govora, dvojni vid, optični nevritis, možganska kap, motnje ravnotežja, hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo, poslabšanje nevrološke bolezni, motnje spomina/pozabljivost, intrakranialna krvavitev, atrofija možganov, aseptični meningitis in sindrom Guillain Barre.

Resni neželeni učinki/dogodki

Od začetka cepljenja do vključno 30. 9. 2023 smo na NIJZ v Register prejeli 214 prijav po cepljenju s cepivom Comirnaty, ki je vsebovala neželene dogodke, ki smo jih klasificirali kot resne (3,8 % glede na vse posredovane prijave):

- Pri petintridesetih osebah, večinoma starejših in s kroničnimi obolenji, je prišlo do smrti po cepljenju. Komisija pri Ministrstvu za zdravje je obravnavala dvaindvajset primerov. V dvajsetih primerih (hudo kronično obolenje srca, nenadna srčna smrt, pljučnica, pljučna embolija ob trombozi globokih ven, možganska krvavitev, možganska kap) je zaključila, da povezava s cepljenjem ni verjetna.

V dveh primerih je povezava s cepljenjem možna (nenadna srčna smrt dan po cepljenju in pljučna trombembolija) ali pa je šlo za posledico drugega, že prej obstoječega stanja. Ostali primeri so še v fazi preiskav.

- Obravnavanih je bilo tudi dvainosemdeset prijav resnih neželenih dogodkov po cepljenju s cepivom Comirnaty, kjer je bila potrebna hospitalizacija. V šestinštiridesetih primerih (kolaps nekaj ur po cepljenju zaradi prebolevanja covid, (prehodna) možganska kap, prsna bolečina, levkemija/limfom, spontani pneumotoraks, globoka venska tromboza (in) pljučna embolija, plevralni izliv, akutni miokardni infarkt, poslabšanje srčnega popuščanja, srčni zastoj, epileptični napad, vaskulitis malih žil, bolezen jeter, trombocitopenija, vrtoglavica in težave s hojo, spontani splav) povezava s cepljenjem ni bila verjetna. V sedemindvajsetih primerih je bila povezava s cepljenjem ocenjena kot možna (manjša možganska kap, tromboza kavernoznega sinusa, globoka venska tromboza (in pljučna embolija), motnje srčnega ritma/miokarditis, miokardni infarkt, okluzija arterije v nogi, otekanje sklepov, izguba sluha na eno uho, neuromielitis optica, bulozna dermatoza, izpuščaj), hkrati pa je za navedene težave obstajala tudi druga, enakovredna razlaga. V osmih primerih je bila povezava ocenjena kot verjetna: v štirih primerih je šlo za kratkotrajno hospitalizacijo zaradi blažjih neželenih učinkov po cepljenju (glavobol, slabo počutje), v enem za pljučno embolijo, v enem za urtikarijo in v dveh za miokarditis. V enem primeru je šlo za miokarditis pri mlajšem moškem, komisija je povezavo ocenila kot gotovo.

- Poleg tega smo prejeli še naslednje prijave neželenih dogodkov v časovni povezavi s cepljenjem, zaradi katerih je bila potrebna hospitalizacija: alergična reakcija, venska tromboza, pljučna embolija, težave s pljuči, akutni miokardni infarkt, srčni zastoj, miokarditis, perikardialni izliv, koronarna bolezen srca, (prehodna) možganska kap, epileptični napad, hud glavobol, motje zavesti, nevrološke težave, pareza obraznega živca, parestezije, sindrom Guillain Barre, transverzni mielitis, možganska krvavitev, aseptični meningitis, trombocitopenija, sladkorna bolezen, črevesna bolezen, sprememba v vidnem polju, težave z vidom (in parestezije po rokah in nogah), okluzija arterije v očesu, očesni ishemični sindrom, oftalmoplegija in glavobol, optični nevritis, izguba sluha, otekanje sklepov, oteklina goleni z izpuščajem, pareza stopala, vaskulitis, limfedem, revmatična polimialgija, bazedovka, holecistitis, plazmocitom, levkemija, spontani splav in psihiatrične težave. Primeri so še v fazi zbiranja podatkov.

CEPIVO COMIRNATY 10* (PFIZER/BIONTECH)	
Skupno število prijav neželenih učinkov	**5**
Skupno število opravljenih cepljenj	**4.742**

* Cepivo Comirnaty 10 µg/odmerek je registrirano za uporabo pri otrocih, starih od 5 do 11 let.

Od začetka cepljenja v sredini decembra 2021 do vključno 30. 9. 2023 je bilo na NIJZ v Register neželenih učinkov poročanih skupno 5 oseb, ki so imele neželene učinke po cepljenju proti covid-19 s cepivom Comirnaty 10. Šlo je spremembe na mestu cepljenja (bolečina, rdečina in oteklina na mestu vboda) in splošno slabo počutje (povišana telesna temperatura, slabost in prebavne težave). V tem obdobju je bilo v Sloveniji izvedenih najmanj 4.700 cepljenj s tem cepivom.

Prijav neželenih dogodkov, ki bi se klasificirali kot resni, po cepljenju s cepivom Comirnaty 10 do sedaj še nismo prejeli.

CEPIVO COMIRNATY 3* (PFIZER/BIONTECH)	
Skupno število prijav neželenih učinkov	**0**
Skupno število opravljenih cepljenj	**2**

* Cepivo Comirnaty 3 µg/odmerek je registrirano za uporabo pri otrocih, starih od 6 mesecev do 4 leta.

Od začetka cepljenja v decembru 2022 do vključno 30. 9. 2023 na NIJZ v Register neželenih učinkov ni bilo poročanih otrok, ki bi imeli neželene učinke po cepljenju proti covid-19 s cepivom Comirnaty 3. V tem obdobju sta bili v Sloveniji izvedeni 2 cepljenji s tem cepivom.

Prijav neželenih dogodkov, ki bi se klasificirali kot resni, po cepljenju s cepivom Comirnaty 3 do sedaj še nismo prejeli.

CEPIVO COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.1 (PFIZER/BIONTECH)	
Skupno število prijav neželenih učinkov	**3**
Skupno število opravljenih cepljenj	**1.414**

Od začetka cepljenja v septembru 2022 do vključno 30. 9. 2023 so bile na NIJZ v Register neželenih učinkov poročane skupno 3 osebe, ki so imele neželene učinke po cepljenju proti covid-19 s cepivom Comirnaty Original/Omicron BA.1. Šlo je za splošno slabo počutje (povišana telesna temperatura in glavobol). V tem obdobju je bilo v Sloveniji izvedenih najmanj 1.400 cepljenj s tem cepivom.

V omenjenem obdobju smo prijeli tudi eno prijavo po cepljenju s cepivom Comirnaty Original/Omicron BA.1, ki je vsebovala neželen dogodek, ki se klasificira kot resen (revmatična polimialgija). Primer je še v fazi zbiranja podatkov.

CEPIVO COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (PFIZER/BIONTECH) 15/15 µg	
Skupno število prijav neželenih učinkov	**20**
Skupno število opravljenih cepljenj	**60.812**

Od začetka cepljenja v septembru 2022 do vključno 30. 9. 2023 je bilo na NIJZ v Register neželenih učinkov poročanih 20 oseb, ki so imele neželene učinke po cepljenju proti covid-19 s cepivom Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. Šlo je za spremembe na mestu cepljenja (bolečina, rdečina in oteklina na mestu vboda) in splošno slabo počutje (povišana telesna temperatura, bolečine v mišicah in sklepih, mrzlica, glavobol in utrujenost). V tem obdobju je bilo v Sloveniji izvedenih najmanj 60.000 cepljenj s tem cepivom.

Prijav neželenih dogodkov, ki bi se klasificirali kot resni, po cepljenju s tem cepivom do sedaj še nismo prejeli.

CEPIVO COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (PFIZER/BIONTECH) 5/5 µg	
Skupno število prijav neželenih učinkov	**0**
Skupno število opravljenih cepljenj	**24**

Od začetka cepljenja do vključno 30. 9. 2023 na NIJZ v Register neželenih učinkov ni bilo poročanih oseb, ki bi imele neželene učinke po cepljenju proti covid-19 s cepivom Comirnaty Original/Omicron BA.4-5. V tem obdobju je bilo v Sloveniji izvedenih najmanj 22 cepljenj s tem cepivom.

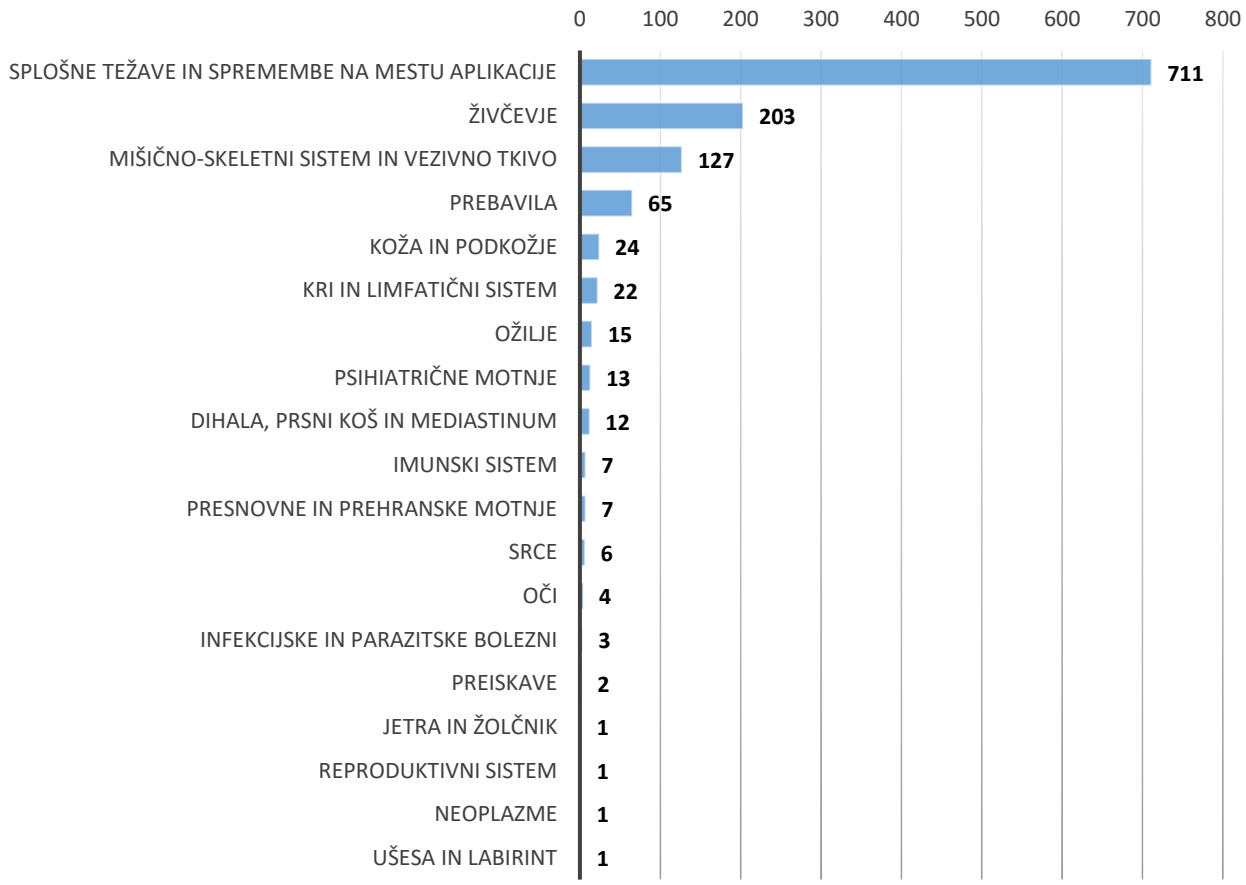
Prijav neželenih dogodkov, ki bi se klasificirali kot resni, po cepljenju s tem cepivom do sedaj še nismo prejeli.

CEPIVO SPIKEVAX (MODERNA)	
Skupno število prijav neželenih učinkov	**562**
Skupno število opravljenih cepljenj	**240.716**

Od začetka cepljenja v drugem tednu januarja do vključno 30. 9. 2023 je bilo na NIJZ v Register neželenih učinkov poročanih skupno 562 oseb, ki so imele enega ali več neželenih učinkov po cepljenju proti covid-19 s cepivom Spikevax. V tem obdobju je bilo v Sloveniji izvedenih najmanj 240.000 cepljenj s tem cepivom.

Prijavljeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih na način, ki ga uporablja Evropska agencija za zdravila (EMA) in prikazani na sliki 2. V posamezno kategorijo je lahko zajetih več neželenih učinkov, ki jih je poročala oseba (npr.: Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije lahko zajemajo bolečino na mestu vboda, oteklino na mestu vboda, rdečino na mestu vboda, vse tri pa je poročala ena oseba.).

Slika 2: Število prijavljenih neželenih učinkov po cepljenju proti covid-19 (cepivo Spikevax), organski sistemi (n=1.225)



Neželeni učinki po posameznih kategorijah klasifikacije po organskih sistemih so:

- dihala, prsni koš in mediastinum: težko dihanje, krvavitev iz nosu, kašelj, boleče žrelo/grlo;
- imunski sistem: alergična reakcija (brez anafilaksije);
- infekcijske in parazitske bolezni: okužba sečil, pljučnica, covid-19 pozitiven;
- jetra in žolčnik: holecistitis;
- koža in podkožje: srbenje, izpuščaj, potenje, izpadanje las, pekoča koža;
- kri in limfatični sistem: limfadenitis/limfadenopatija, levkopenija, trombocitopenija, modrice/hematomi;

- mišično-skeletni sistem in vezivno tkivo: bolečine v mišicah/sklepih, krči mišic, artritis;
- neoplazme: tumor ledvic;
- oči: motnje vida/fotofobija, optična nevropatija;
- ožilje: padec tlaka, tromboza/embolija, tromboflebitis, mrzle okončine, stenoza arterije, varice, porast krvnega tlaka, intermitentna klavdikacija;
- prebavila: bruhanje, diareja, navzea, bolečine (krči) v trebuhu, suha usta, pekoč jezik/usta, zaprtje, boleči zobje, intraabdominalni hematom, ascites, Chronova bolezen;
- preiskave: povišan D-dimer, povišan sladkor;
- presnovne in prehranske motnje: izguba apetita, porast teže;
- psihiatrične motnje: nespečnost, nerazpoloženost/razdražljivost, nemir;
- reproduktivni sistem: motnje menstruacije;
- splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: bolečina, rdečina, oteklina, celulitis, srbenje in hematom na mestu cepljenja, povišana telesna temperatura, utrujenost, mrzlica, splošno slabo počutje (oslabelost), bolečina v prsih, otekline/otekanje/edemi, nesigurnost pri hoji;
- srce: akutni miokardni infarkt, miokarditis, razbijanje srca, tahikardija;
- ušesa in labirint: bolečina v ušesih;
- živčevje: perzistenten jok, glavobol, vrtoglavica, omotica, kolaps, neodzivnost/slabša odzivnost, parestezije, druge pareze/paralize, dvojni vid, motnje občutka/omrtvičenost/odrevenelost, prehodna možganska kap, motnje spomina/pozabljivost, demenca.

Resni neželeni učinki/dogodki

Od začetka cepljenja do vključno 30. 9. 2023 smo na NIJZ v Register prejeli 24 prijav po cepljenju s cepivom Spikevax, ki so vsebovale neželene dogodke, ki smo jih klasificirali kot resne (4,2 % glede na vse posredovane prijave).

- Pri treh osebah s kroničnimi obolenji je prišlo do smrti po cepljenju. Kot kaže, je bila v prvem primeru oseba cepljenja v času inkubacije covid-19 in zato zbolela za pljučnico, zaradi katere je umrla, povezava s cepljenjem ni verjetna. V drugem primeru je šlo za smrt zaradi hepatocelularnega karcinoma pri osebi s kronično okužbo z virusom hepatitsa C, povezava s cepljenjem ni verjetna. Tretji primer je še v fazi preiskave.

- Obravnavanih je bilo tudi trinajst prijav resnih neželenih dogodkov po cepljenju s cepivom Spikevax, kjer je bila potrebna hospitalizacija. V osmih primerih (prehodna možganska kap, ishemična bolezen srca, zožitev žile na nogi, globoka venska tromboza, miokardni infarkt, pljučna embolija, aterosklerotične spremembe) povezava s cepljenjem ni bila verjetna. V treh primerih je bila povezava s cepljenjem ocenjena kot možna (kolaps ob splošni oslabelosti po cepljenju, pljučna embolija, ascites), hkrati pa je za navedene težave obstajala tudi druga, enakovredna razlaga. V dveh primerih je bila povezava ocenjena kot verjetna: v enem primeru je šlo za globoko vensko trombozo in pljučno embolijo, v drugem pa za miokarditis.

- Poleg tega smo prejeli še naslednje prijave neželenih dogodkov v časovni povezavi s cepljenjem, zaradi katerih je bila potrebna specialistična obravnava oziroma hospitalizacija: venska tromboza, pljučna embolija, občutek težkega dihanja, prehodne motnje prekrvavitve, optična nevropatija, miokarditis, hematom v trebuhu in tumor ledvice. Primeri so še v fazi zbiranja podatkov.

CEPIVO SPIKEVAX BIVALENT ORIGINAL/OMICRON BA.1 (Moderna)	
Skupno število prijav neželenih učinkov	**0**
Skupno število opravljenih cepljenj	**1.554**

Od začetka cepljenja proti koncu septembra 2022 do vključno 30. 9. 2023 na NIJZ v Register neželenih učinkov ni bilo poročanih oseb z neželenimi učinki po cepljenju proti covid-19 s cepivom Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (Moderna).
V tem obdobju je bilo v Sloveniji izvedenih najmanj 1.500 cepljenj s tem cepivom.

CEPIVO SPIKEVAX BIVALENT ORIGINAL/OMICRON BA.4-5 (Moderna)	
Skupno število prijav neželenih učinkov	**0**
Skupno število opravljenih cepljenj	**42**

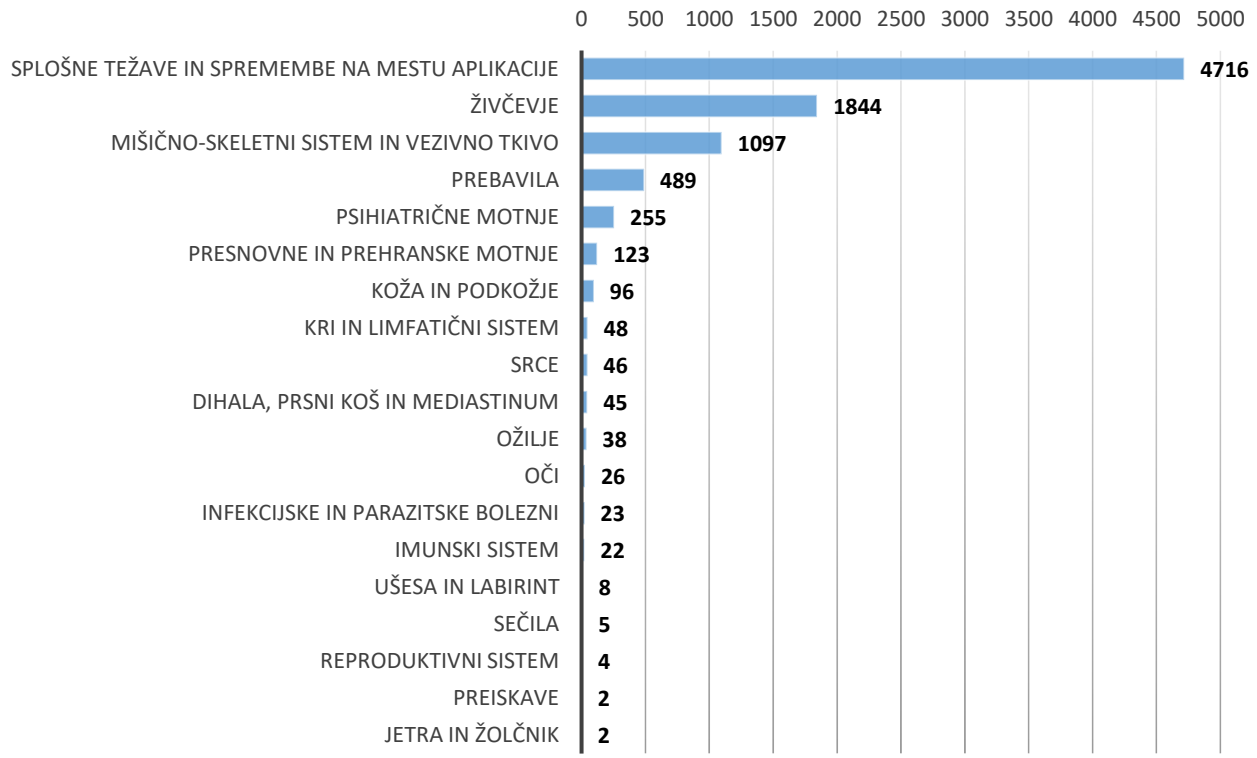
Od začetka cepljenja v sredini decembra 2022 do vključno 30. 9. 2023 na NIJZ v Register neželenih učinkov ni bilo poročanih oseb z neželenimi učinki po cepljenju proti covid-19 s cepivom Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (Moderna).
V tem obdobju je bilo v Sloveniji izvedenih najmanj 42 cepljenj s tem cepivom.

CEPIVO VAXZEVRIA (ASTRAZENECA)	
Skupno število prijav neželenih učinkov	**3.102**
Skupno število opravljenih cepljenj	**327.058**

Od začetka cepljenja v drugem tednu februarja do vključno 30. 9. 2023 je bilo na NIJZ v Register neželenih učinkov poročanih skupno 3.102 oseb, ki so imele enega ali več neželenih učinkov po cepljenju proti covid-19 s cepivom Vaxzevria. V tem obdobju je bilo v Sloveniji izvedenih najmanj 327.000 cepljenj s tem cepivom.

Prijavljeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih na način, ki ga uporablja Evropska agencija za zdravila (EMA) in prikazani na sliki 3. V posamezno kategorijo je lahko zajetih več neželenih učinkov, ki jih je poročala oseba (npr.: Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije lahko zajemajo bolečino na mestu vboda, oteklino na mestu vboda, rdečino na mestu vboda, vse tri pa je poročala ena oseba.).

Slika 3: Število prijavljenih neželenih učinkov po cepljenju proti covid-19 (cepivo Vaxzevria), organski sistemi (n=8.889)



Neželeni učinki po posameznih kategorijah klasifikacije po organskih sistemih so:

- dihala, prsni koš in mediastinum: občutek težkega dihanja, boleče grlo/žrelo, zamašen nos/izcedek, disfonija, poslabšanje astme, krvavitev iz nosu, stiskanje v grlu/žrelu, kašelj;
- imunski sistem: alergična reakcija (brez anafilaksije);
- infekcijske in parazitske bolezni: prehlad/virozno stanje, covid-19 pozitiven, herpes zoster, pljučnica;
- jetra in žolčnik: bolečine v žolčniku;
- koža in podkožje: potenje, srbenje, kožna reakcija (rdečina), urtikarija, boleča, pekoča koža, izpuščaj, razjede sluznice, izpadanje las;
- kri in limfatični sistem: limfadenitis/limfadenopatija, modrice/hematomi, trombocitopenija;
- mišično-skeletni sistem in vezivno tkivo: bolečine v mišicah/sklepih, artritis, krči mišic, aseptična nekroza kosti;

- oči: motnje vida/fotofobija, oči srbeče, pordele, boleče, otekle, konjunktivitis, okluzija retinalne arterije, anizokorija (različna velikost zenic);
- ožilje: tromboflebitis, tromboza/embolija, porast krvnega tlaka, padec krvnega tlaka, mrzle okončine, cianoza, varice (krčne žile);
- prebavila: bruhanje, diareja, navzea, krvavitev iz prebavil, suha usta, bolečine (krči) v trebuhu, gastritis, sprememba okusa, boleči zobje, krvavitev iz dlesni, motnje požiranja, ulcerozni kolitis, zaprtje;
- preiskave: povišan krvni sladkor, hiponatriemija;
- presnovne in prehranske motnje: izguba apetita, poslabšanje sladkorne bolezni, hujšanje;
- psihiatrične motnje: nespečnost, zaspanost, nerazpoloženost/razdražljivost, nemir, zmedenost, motnje koncentracije;
- reproduktivni sistem: motnje menstruacije;
- sečila: bolečine v ledvicah, nenormalen urin, uhajanje urina;
- splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: bolečina, rdečina, oteklina, srbenje, celulitis, hematom in absces na mestu cepljenja, povišana telesna temperatura, utrujenost, bolečina v prsih, mrzlica, splošno slabo počutje (oslabelost), oteklina obraza, oči, ustnic, jezika, otekline, žeja, vročica/vročinski valovi;
- srce: tahikardija, bradikardija, motnje srčnega ritma, razbijanje srca, srčna odpoved, miokarditis, perikaditis;
- ušesa in labirint: bolečine v ušesih, šumenje v ušesih;
- živčevje: glavobol, jok, vrtoglavica, motnje govora, parestezije, druge pareze/paralize, omotica, krči, tremor, motnje ravnotežja, alodinija, kolaps, encefalitis, sprememba/izguba vonja, neodzivnost/slabša odzivnost, motnje spomina/pozabljivost, hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo, omrtvičenost in odrevenelost, sindrom Guillain Barre, dvojni vid, aseptični meningitis, možganska kap.

Resni neželeni učinki/dogodki

Od začetka cepljenja do vključno 30. 9. 2023 smo na NIJZ v Register prejeli 68 prijav po cepljenju s cepivom Vaxzevria, ki je vsebovala neželene dogodke, ki smo jih klasificirali kot resne (2,2 % glede na vse posredovane prijave):

- Pri sedmih osebah, večinoma s kroničnimi obolenji, je prišlo do smrti v dneh po cepljenju. V enem primeru je smrt nastopila pri osebi z napredovalim malignim obolenjem v paliativni obravnavi, v drugem primeru je smrt na dan cepljenja nastopila zaradi rupture aorte, v tretjem primeru je prišlo do odpovedi bolezensko spremenjenega srca, v četrtem primeru pa je prišlo do trombembolije. V vseh primerih povezava s cepljenjem ni verjetna. Ostali primeri so še v fazi preiskav.

- Obravnavanih je bilo tudi osemintrideset prijav resnih neželenih dogodkov po cepljenju, kjer je bila potrebna hospitalizacija. V osemnajstih primerih (možganska krvavitev, globoka venska tromboza, pljučna embolija, bolečina v prsih, srčni zastoj, ishemična bolezen srca, pankreatitis, ishemična bolezen noge) povezava s cepljenjem ni bila verjetna. V petnajstih primerih (parestezije in izguba moči v okončinah ter trombocitopenija, pljučna embolija (in globoka venska tromboza), Stillova bolezen v odrasli dobi, motnje srčnega ritma, pljučna embolija s trombocitopenijo, encefalopatija in transverzni mielitis, tromboza venskega sinusa) je povezava s cepljenjem možna, hkrati pa je za navedene težave obstajala tudi druga, enakovredna razlaga. V štirih primerih je bila povezava s cepljenjem ocenjena kot verjetna (alergična reakcija, miokarditis, bruhanje in glavobol, sindrom Guillain-Barre). V enem primeru je prišlo do možganske kapi zaradi strdka v povezavi s trombocitopenijo, povezava s cepljenjem je ocenjena kot gotova.

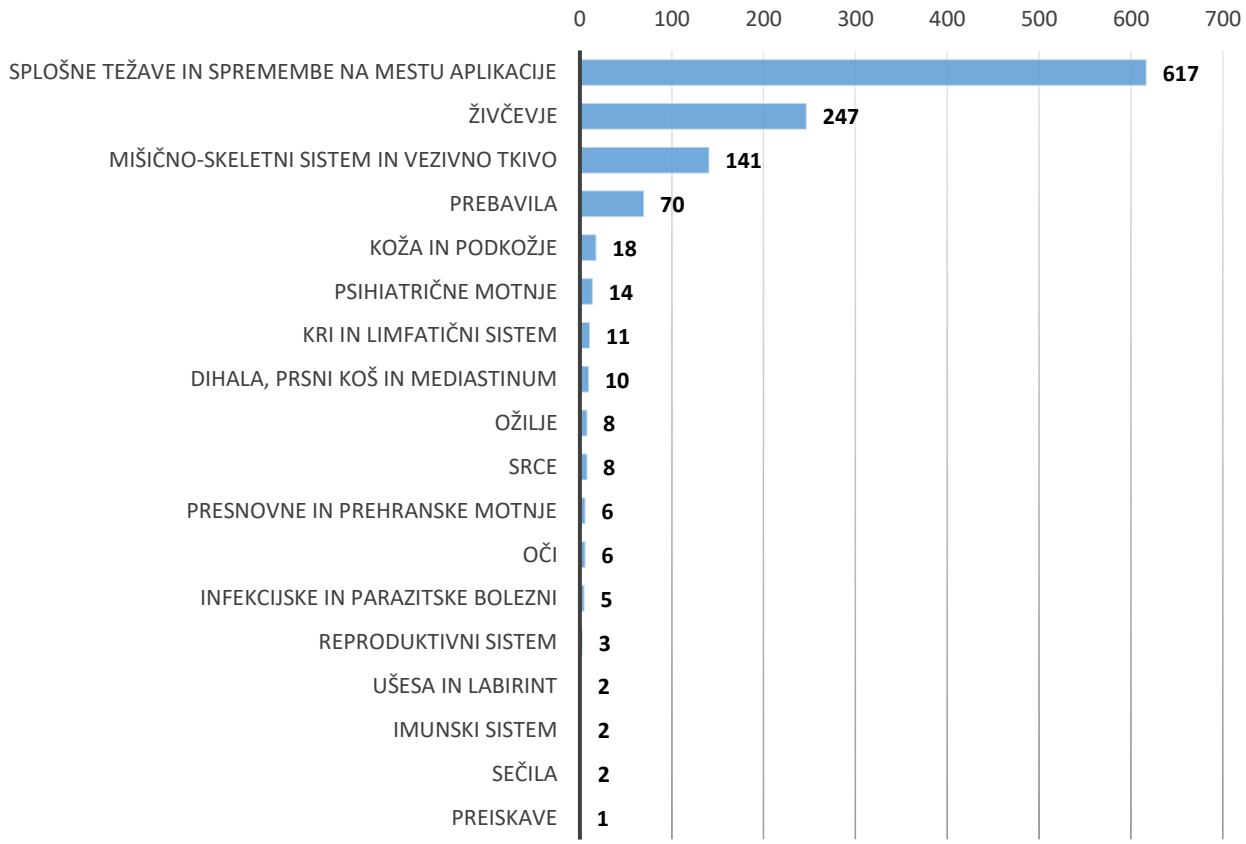
- Poleg tega smo prejeli še naslednje prijave neželenih dogodkov v časovni povezavi s cepljenjem, zaradi katerih je bila potrebna hospitalizacija: alergična reakcija, motnje srčnega ritma, perikarditis, venska troboza, pljučna embolija, tromboza arterije, tromboza venskega sinusa, možganska kap, možganska krvavitev, aseptični meningitis, epileptični napad, okluzija centralne retinalne arterije, otekanje in porast telesne teže, ulcerozni kolitis, otekanje nog in trebuha, aseptična nekroza kolenskega sklepa in gangrena vrška prsta na stopalu. Primeri so še v fazi zbiranja podatkov.

CEPIVO COVID-19 VACCINE JANSSEN (JCOVDEN)	
Skupno število prijav neželenih učinkov	**521**
Skupno število opravljenih cepljenj	**136.500**

Od začetka cepljenja v zadnjem tednu aprila do vključno 30. 9. 2023 je bilo na NIJZ v Register neželenih učinkov poročanih skupno 521 oseb, ki so imele enega ali več neželenih učinkov po cepljenju proti covid-19 s cepivom Janssen. V tem obdobju je bilo v Sloveniji izvedenih najmanj 136.000 cepljenj s tem cepivom.

Prijavljeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih na način, ki ga uporablja Evropska agencija za zdravila (EMA) in prikazani na sliki 4. V posamezno kategorijo je lahko zajetih več neželenih učinkov, ki jih je poročala oseba (npr.: Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije lahko zajemajo bolečino na mestu vboda, oteklino na mestu vboda, rdečino na mestu vboda, vse tri pa je poročala ena oseba.).

Slika 4: Število prijavljenih neželenih učinkov po cepljenju proti covid-19 (cepivo COVID-19 Vaccine Janssen), organski sistemi (n=1.171)



Neželeni učinki po posameznih kategorijah klasifikacije po organskih sistemih so:

- dihala, prsni koš in mediastinum: občutek težkega dihanja, boleče grlo/žrelo, krvavitev iz nosu, kašelj;
- imunski sistem: alergična reakcija (brez anafilaksije);
- infekcijske in parazitske bolezni: prehlad/virozno stanje, herpes;
- koža in podkožje: potenje, boleča koža, pekoča koža, izpuščaj, urtikarija;
- kri in limfatični sistem: limfadenitis/limfadenopatija, modrice/hematomi, trombocitopenija;
- mišično-skeletni sistem in vezivno tkivo: bolečine v mišicah/sklepih, krči mišic;
- oči: motnje vida/fotofobija, oči srbeče, pordele, boleče, otekle;

- ožilje: tromboza/embolija, porast krvnega tlaka, mrzle okončine, vaskulitis;
- prebavila: bruhanje, diareja, navzea, bolečine (krči) v trebuhu, grenak okus/sprememba okusa, pekoč jezik/usta;
- preiskave: povišan d-dimer;
- presnovne in prehranske motnje: izguba apetita;
- psihiatrične motnje: nespečnost, zaspanost, motnje koncentracije, nerazpoloženost/razdražljivost, tesnoba/strah;
- reproduktivni sistem: motnje menstruacije, bolečine v dojkah;
- sečila: uhajanje urina, ledvična odpoved;
- splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: bolečina, oteklina in rdečina na mestu cepljenja, povišana telesna temperatura, utrujenost, bolečina v prsih, mrzlica, splošno slabo počutje (oslabelost), otekline;
- srce: tahikardija, motnje srčnega ritma, razbijanje srca, miokardni infarkt;
- ušesa in labirint: šumenje, piskanje v ušesih;
- živčevje: glavobol, vrtoglavica, omotica, parestezije, druge pareze/paralize, nevralgija, tremor, encefalitis, kolaps, sprememba/izguba vonja, možganska kap.

Resni neželeni učinki/dogodki

Od začetka cepljenja do vključno 30. 9. 2023 smo na NIJZ v Register prejeli 12 prijav po cepljenju s cepivom Janssen, ki so vsebovale neželen dogodek, ki se klasificira kot resen (2,3 % glede na vse posredovane prijave).

- Pri treh mlajših osebah je po cepljenju prišlo do sindroma VITT (tromboza s trombocitopenijo), ki se je v dveh primerih končal s smrtnim izidom, ena oseba pa je okrevala. Komisija je vse tri primere obravnavala in zaključila, da je povezava s cepljenjem gotova.

- Obravnavane so bile tri prijave resnih neželenih dogodkov po cepljenju, kjer je bila potrebna hospitalizacija. V dveh primerih povezava s cepljenjem ni bila verjetna (tromboza abdominalne aorte in akutna ledvična odpoved). V primeru, kjer je šlo za znižano število trombocitov, je povezava s cepljenjem ocenjena kot možna ali pa je šlo za posledico drugega, že prej obstoječega stanja.

- Poleg tega smo prejeli še naslednje prijave neželenih dogodkov v časovni povezavi s cepljenjem, zaradi katerih je bila potrebna hospitalizacija: možganska kap, pljučna embolija in/ali venska tromboza, akutni miokardni infarkt, vaskulitis in izpuščaji po telesu. Primeri so še v fazi zbiranja podatkov.

CEPIVO NUVAXOVID (Novavax)	
Skupno število prijav neželenih učinkov	**1**
Skupno število opravljenih cepljenj	**234**

Od začetka cepljenja s cepivom Nuvaxovid do vključno 30. 9. 2023 je bila na NIJZ v Register neželenih učinkov poročana 1 oseba, ki je imela neželene učinke po cepljenju proti covid-19 s cepivom Nuvaxovid, šlo je za herpesno obolenje.
V tem obdobju je bilo v Sloveniji izvedenih najmanj 234 cepljenj s tem cepivom.

Prijav neželenih dogodkov, ki bi se klasificirali kot resni, po cepljenju s cepivom Nuvaxovid do sedaj še nismo prejeli.

Pomembno opozorilo: *Podatki o neželenih učinkih pridruženih cepljenju, navedeni v tem poročilu, se nanašajo na neželene dogodke, opažene po cepljenju in odražajo opažanje in mnenja poročevalcev. Vendar vsi prijavljeni neželeni dogodki niso vzročno povezani s cepivom ali cepljenjem, temveč so lahko le v časovni povezavi s cepljenjem. Pri oceni vzročne povezave med cepivom in določenim učinkom se upoštevajo tudi številni drugi dejavniki, kot sta zdravstveno stanje in anamneza bolnika, ter relevantna znanstvena spoznanja. Podatki o prijavljenih domnevnih neželenih učinkih se sproti dopolnjujejo, zato se nekateri poročani neželeni učinki med poročili lahko razlikujejo.*