

Spremljanje neželenih učinkov po cepljenju proti covid-19 v Sloveniji

Podatki o prijavah neželenih učinkov po cepljenju proti covid-19, posredovanih na NIJZ v obdobju
27.12.2020 – 4.7.2021

Datum objave: 7.7.2021

Cepljenje proti covid-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 meseca maja je cepljenje proti covid-19 na voljo za vse prebivalce. V Sloveniji so za cepljenje proti covid-19 na voljo 4 cepiva: cepivo Comirnaty, cepivo Moderna, cepivo Vaxzevria (AstraZeneca) in cepivo Janssen.

Na NIJZ spremljamo izvajanje cepljenja proti covid-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). 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 covid-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 življenje ogrožajoče stanje ali bolezen, hospitalizacija ali podaljšanje hospitalizacije, trajna okvara, prirojena anomalija, druga klinično pomembna stanja in smrt.

Za oceno vzročne povezanosti resnega neželenega dogodka s cepljenjem uporabljamo algoritem Svetovne zdravstvene organizacije (WHO-UMC Algorithm). Vzročna povezanost s cepljenjem se lahko opredeli kot: »gotova«, »verjetna«, »možna«, »ni verjetna/malo verjetna« ali »ni dovolj podatkov«, da bi jo lahko ocenili. Za oceno gotova se odločimo, če smo v povezavo prepričani. Kadar je povezanost ocenjena kot verjetna, pomeni, da ni druge enakovredne obrazložitve za pojav neželenega učinka. Kadar je povezanost ocenjena kot možna, iz podatkov lahko sklepamo, da je možna tudi druga enakovredna razlaga. Za oceno, da vzročna povezanost ni verjetna oziroma je malo verjetna, pa se odločimo, ko najdemo drugo, bolj verjetno razlago oziroma menimo, da povezava ni verjetna zaradi časovnega poteka dogodkov.

Več informacij o prijavi neželenih učinkov po cepljenju je na voljo na: <https://www.nijz.si/sl/prijava-nezelenih-ucinkov-po-cepljenju>

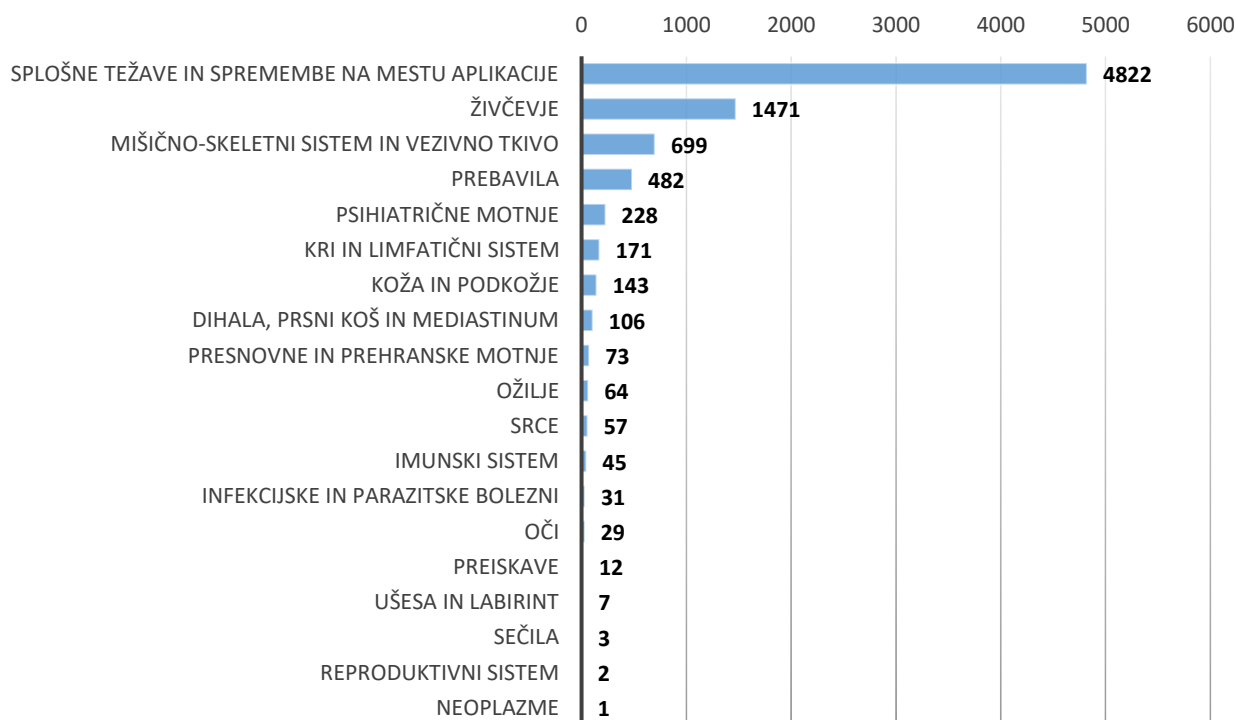
CEPIVO COMIRNATY (PFIZER/BIONTECH)	
Skupno število prijav neželenih učinkov	3.583
Skupno število cepljenj*	974.574

*s 1. ali 2. odmerkom cepiva (poročanih v eRCO)

Od začetka cepljenja 27.12.2020 do vključno 4.7.2021 smo na NIJZ v Register neželenih učinkov prejeli skupno 3.583 prijav neželenih učinkov po cepljenju proti covid-19 s cepivom Comirnaty. V tem obdobju je bilo v Sloveniji izvedenih najmanj 974.000 cepljenj s tem cepivom.

Posamezna prijava navadno vključuje več prijavljenih neželenih učinkov pri isti osebi. Vsi ti prijavljeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih na način, ki ga uporablja Evropska agencija za zdravila (EMA) in prikazani na sliki 1.

Slika 1: Število prijavljenih neželenih učinkov po cepljenju proti covid-19 (cepivo Comirnaty), organski sistemi (n=8446)



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;
- imunski sistem: alergična reakcija (brez anafilaksije), anafilaksija;
- infekcijske in parazitske bolezni: herpes, herpes zoster, covid-19 pozitiven, okužba sečil, pljučnica, parotitis, prehlad, virozno stanje;
- koža in podkožje: izpuščaj, rdečina kože, urtikarija, dermatitis, srbenje, potenje, boleča koža, pekoča koža;

- kri in limfatični sistem: limfadenitis, trombocitopenija, nevtropenija, levkocitoza, modrice/hematomi, motnje strjevanja krvi;
- mišično-skeletni sistem in vezivno tkivo: bolečine v mišicah, sklepih, entezitis, artritis, krči mišic, revmatična polimialgija;
- neoplazme: levkemija/limfom;
- oči: motnje vida, fotofobija, oči srbeče, pordele, boleče, keratitis, krvavitev v očesno veznico;
- ožilje: bledica, tromboza/embolija, porast krvnega tlaka, nihanje krvnega tlaka, poslabšanje Raynaudovega sindroma, padec tlaka, mrzle okončine, tromboflebitis;
- prebavila: bruhanje, diareja, bolečine (krči) v trebuhu, navzea, gastritis, invaginacija črevesa, grenak okus, sprememba okusa, krvavitev iz prebavil, pekoč jezik, spremembe na jeziku, motnje požiranja, zaprtje, boleči zobje, pankreatitis;
- preiskave: znižana saturacija kisika, povišan krvni sladkor, povišan D-dimer, povišane maščobe v krvi, povišan ščitnični hormon;
- presnovne in prehranske motnje: izguba apetita, iztirjena sladkorna bolezen;
- psihiatrične motnje: nemir, nespečnost, zaspanost, nerazpoloženost, razdražljivost, zmedenost, tesnoba, strah, nočne more, halucinacije, delirij;
- reproduktivni sistem: motnje menstruacije;
- sečila: bolečine v ledvicah, pogosto uriniranje;
- 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, hematoma 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;
- ušesa in labirint: šumenje/piskanje v ušesih;
- živčevje: glavobol, jok, vrtoglavica, parestezije, kolaps, omotica, krči, pareza obraznega živca, druge pareze/paralize, sprememba/izguba vonja, neodzivnost, motnje občutka, omrtvičenost, odrevenelost, tranzitorna ishemična ataka, tremor, nemirne noge, motnje spomina, motnje govora, dvojni vid, možganska kap, motnje ravnotežja, hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo, poslabšanje nevrološke bolezni.

Resni neželeni učinki/dogodki

Od začetka cepljenja do vključno 4.7.2021 smo na NIJZ v Register prejeli 74 prijav po cepljenju s cepivom Comirnaty, ki so vsebovale neželene dogodke, ki smo jih klasificirali kot resne (2,1 % glede na vse posredovane prijave):

- Pri osemnajstih osebah s kroničnimi obolenji je prišlo do smrti po cepljenju. V prvem primeru je na dan cepljenja prišlo do poslabšanja zdravstvenega stanja, ugotovili so srčni infarkt, naslednji dan je oseba umrla. V drugem primeru je prišlo do nenadne smrti 12 dni po cepljenju pri osebi s predispozicijo zaradi hudega kroničnega obolenja srca. V tretjem primeru je bila oseba cepljena v času inkubacije covid in zato zbolela za pljučnico, zaradi katere je umrla. V četrtem primeru je prišlo do smrti 8 dni po cepljenju zaradi srčnega infarkta ob okužbi nejasnega izvora. V petem primeru je prišlo do smrti zaradi možganske krvavitve 21 dni po cepljenju pri osebi na antikoagulantni terapiji, ki je v preteklosti že prebolela možgansko kap. V šestem in sedmem primeru je prišlo do nenadne srčne smrti pri dveh starejših osebah, ki sta imeli številne zdravstvene težave. V osmem primeru je prišlo do smrti starejše osebe 6 dni po cepljenju zaradi masivne pljučne embolije ob trombozi globokih ven goleni. Komisija pri Ministrstvu za zdravje je vseh osem primerov obravnavala in zaključila, da povezava s cepljenjem ni verjetna. Ostali primeri pa so še v fazi preiskav.

- Obravnavanih je bilo tudi trinajst prijav resnih neželenih dogodkov po cepljenju s cepivom Comirnaty, kjer je bila potrebna hospitalizacija. V dvanajstih primerih (kolaps nekaj ur po cepljenju zaradi prebolevanja covid, (prehodna) možganska kap, prsna bolečina, levkemija/limfom, spontani pneumotoraks, akutni miokardni infarkt, epileptični napad in globoka venska tromboza) povezava s cepljenjem ni bila verjetna. V enem primeru pa je bila povezava ocenjena kot možna (manjša možganska kap, ki bi lahko bila posledica bolezni žilja ali bolezni srca ali cepljenja).
- Poleg tega smo prejeli še naslednje prijave neželenih dogodkov v časovni povezavi s cepljenjem, zaradi katerih je bila potrebna hospitalizacija: alergična reakcija, anafilaksija, povišana temperatura in slabost, venska tromboza, pljučna embolija, (prehodna) možganska kap, poslabšanje srčnega popuščanja, akutni miokardni infarkt, motnje srčnega ritma, epileptični napad, hud glavobol in trombocitopenija, nevrološki izpadi po levi strani, tromboza kavernoznih sinusov ter sprememba v vidnem polju, delirij, okluzija arterije v nogi, nekrotizirajoči vaskulitis in hepatitis. Primeri so še v fazi zbiranja podatkov.

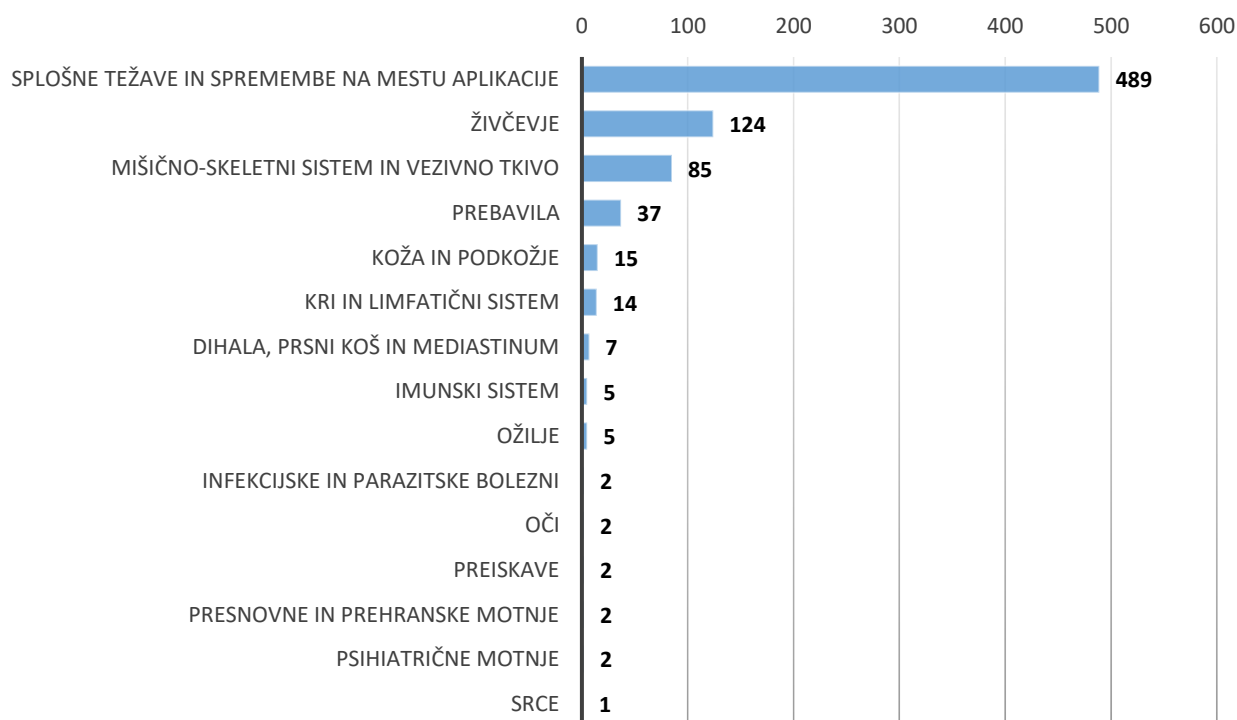
CEPIVO COVID-19 VACCINE MODERNA	
Skupno število prijav neželenih učinkov	377
Skupno število cepljenj*	161.058

*s 1. ali 2. odmerkom cepiva (poročanih v ERCO)

Od začetka cepljenja v drugem tednu januarja do vključno 4.7.2021 smo na NIJZ v Register neželenih učinkov prejeli 377 prijav neželenih učinkov po cepljenju proti covid-19 s cepivom Moderna. V tem obdobju je bilo v Sloveniji izvedenih najmanj 161.000 cepljenj s tem cepivom.

Slika 2 prikazuje vse prijavljene neželene učinke (lahko po več pri isti osebi) po cepljenju s cepivom Moderna, razvrščene po organskih sistemih na način, ki ga uporablja Evropska agencija za zdravila (EMA).

Slika 2: Število prijavljenih neželenih učinkov po cepljenju proti covid-19 (cepivo COVID-19 Vaccine Moderna), organski sistemi (n=792)



Neželeni učinki po posameznih kategorijah klasifikacije po organskih sistemih so:

- dihala, prsni koš in mediastinum: težko dihanje, krvavitev iz nosu, kašelj;
- imunski sistem: alergična reakcija (brez anafilaksije);
- infekcijske in parazitske bolezni: okužba sečil, pljučnica;
- koža in podkožje: srbenje, izpuščaj;
- kri in limfatični sistem: limfadenitis, levkopenija, trombocitopenija, modrice/hematomi;
- mišično-skeletni sistem in vezivno tkivo: bolečine v mišicah, sklepih, krči mišic;
- oči: motnje vida, fotofobija;
- ožilje: padec tlaka, tromboza/embolija, mrzle okončine;
- prebavila: bruhanje, diareja, navzea, holecistitis, bolečina, krči v trebuhu, suha usta, pekoč jezik/usta, zaprtje, boleči zobje;

- preiskave: povišan D-dimer, povišan sladkor;
- presnovne in prehranske motnje: izguba apetita;
- psihiatrične motnje: nespečnost, nerazpoloženost/razdražljivost;
- splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: bolečina, rdečina, oteklina, celulitis, srbenje in hematoma na mestu cepljenja, povišana telesna temperatura, utrujenost, mrzlica, splošno slabo počutje (oslabelost), bolečina v prsih, oteklina/otekanje/edemi;
- srce: akutni miokardni infarkt
- živčevje: glavobol, vrtoglavica, omotica, kolaps, neodzivnost/slabša odzivnost, parestezije, druge pareze/paralize, dvojni vid, motnje občutka/omrtvičenost/odrevenelost, prehodna možganska kap.

Resni neželeni učinki/dogodki

Od začetka cepljenja do vključno 4.7.2021 smo na NIJZ v Register prejeli 12 prijav po cepljenju s cepivom Moderna, ki so vsebovale neželene dogodke, ki smo jih klasificirali kot resne (3,2 % glede na vse posredovane prijave).

- Pri treh starejših osebah s kroničnimi obolenji je prišlo do smrti po cepljenju. Kot kaže, je bila v prvem primeru oseba cepljena v času inkubacije covid in zato zbolela za pljučnico, zaradi katere je umrla, povezava s cepljenjem ni verjetna. Ostala dva primera sta še v fazi preiskave.
- Obravnavan je bil primer kolapsa ob splošni oslabelosti po cepljenju, zaradi katerega je bila potrebna hospitalizacija. Povezava s cepljenjem je možna.
- 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, občutek težkega dihanja, (prehodna) možganska kap in akutni miokardni infarkt. Primeri so še v fazi zbiranja podatkov.

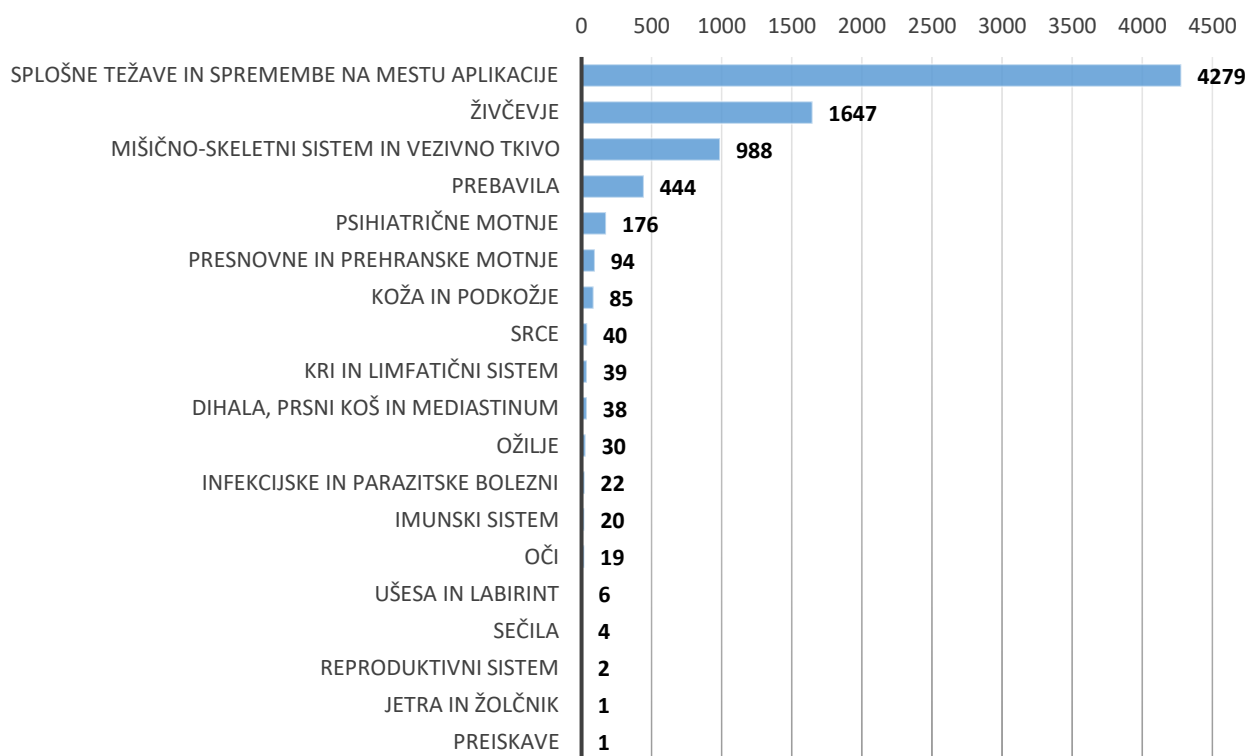
CEPIVO VAXZEVRIA (ASTRAZENECA)	
Skupno število prijav neželenih učinkov	2.867
Skupno število cepljenj*	298.399

*s 1. ali 2. odmerkom cepiva (poročanih v eRCO)

Od začetka cepljenja v drugem tednu februarja do vključno 4.7.2021 smo na NIJZ v Register neželenih učinkov prejeli 2.867 prijav neželenih učinkov po cepljenju proti covid-19 s cepivom Vaxzevria. V tem obdobju je bilo v Sloveniji izvedenih najmanj 298.000 cepljenj s tem cepivom.

Slika 3 prikazuje vse prijavljene neželene učinke (lahko po več pri isti osebi) po cepljenju s cepivom Vaxzevria, razvrščene po organskih sistemih na način, ki ga uporablja Evropska agencija za zdravila (EMA).

Slika 3: Število prijavljenih neželenih učinkov po cepljenju proti covid-19 (cepivo Vaxzevria), organski sistemi (n=7935)



Neželeni učinki po posameznih kategorijah klasifikacije po organskih sistemih so:

- dihalna, 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), anafilaksija;
- 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, izpuščaji, razjede sluznice;
- kri in limfatični sistem: limfadenitis, modrice/hematomi, trombocitopenija;
- mišično-skeletni sistem in vezivno tkivo: bolečine v mišicah, sklepih, artritis, krči mišic;
- oči: oči srbeče, pordele, boleče, konjunktivitis, motnje vida, fotofobija;

- ožilje: tromboflebitis, tromboza/embolija, porast krvnega tlaka, padec krvnega tlaka, mrzle okončine, cianoza;
- prebavila: bruhanje, diareja, navzea, krvavitev iz prebavil, suha usta, bolečine (krči) v trebuhu, gastritis, sprememba okusa, boleči zobje, krvavitev iz dlesni, motnje požiranja;
- preiskave: povišan krvni sladkor;
- presnovne in prehranske motnje: izguba apetita;
- 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, hematoma in absces na mestu cepljenja, povišana telesna temperatura, utrujenost, bolečina v prsih, mrzlica, splošno slabo počutje (oslabelost), oteklina obraza, oči, ustnic, jezika, oteklina, žeja, vročica/vročinski valovi;
- srce: tahikardija, bradikardija, motnje srčnega ritma, razbijanje srca, srčna odpoved;
- ušesa in labirint: bolečine v ušesih, šumenje v ušesih;
- živčevje: glavobol, jok, vrtoglavica, parestezije, druge pareze/paralize, omotica, krči, tremor, motnje ravnotežja, alodinija, kolaps, encefalitis, sprememba, izguba vonja, neodzivnost/slabša odzivnost, hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo, omrtvičenost in odrevenelost, dvojni vid, aseptični meningitis, možganska kap.

Resni neželeni učinki/dogodki

Od začetka cepljenja do vključno 4.7.2021 smo na NIJZ v Register prejeli 45 prijav po cepljenju s cepivom Vaxzevria, ki je vsebovala neželene dogodke, ki smo jih klasificirali kot resne (1,6 % glede na vse posredovane prijave):

- Pri šestih osebah 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, povezava s cepljenjem ni verjetna. Ostali primeri so še v fazi preiskav.
- Obravnavanih je bilo tudi deset prijav resnih neželenih dogodkov po cepljenju, kjer je bila potrebna hospitalizacija. V šestih primerih (bolečina v prsih, tromboza pri bolniku z napredovalim rakom, pankreatitis, tromboza in pljučna embolija) povezava s cepljenjem ni bila verjetna. V enem primeru je po cepljenju prišlo do alergične reakcije (urtikarije z otekanjem), povezava s cepljenjem je verjetna. V treh primerih (parestezije in izguba moči v okončinah ter trombocitopenija in dve globoki venski trombozi brez drugih dejavnikov tveganja) je povezava s cepljenjem možna.
- 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, miokardni infarkt, srčni zastoj, perikarditis in miokarditis, venska tromboza, pljučna embolija, tromboza možganske arterije s trombocitopenijo ter tromboza arterije, aseptični meningitis, encefalopatija, epileptični napad, Stillova bolezen, mravljinčenje in splošno slabo počutje. Primeri so še v fazi zbiranja podatkov.

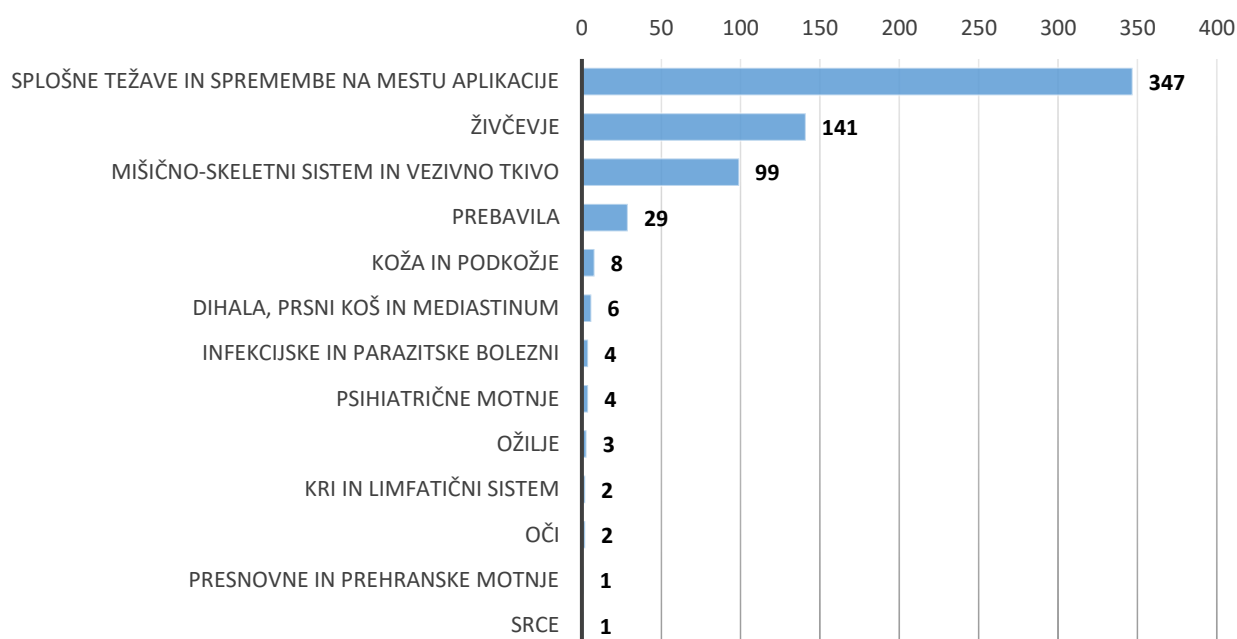
CEPIVO COVID-19 VACCINE JANSSEN	
Skupno število prijav neželenih učinkov	268
Skupno število cepljenj*	47.201

*poročanih v eRCO

Od začetka cepljenja v zadnjem tednu aprila do vključno 4.7.2021 smo na NIJZ v Register neželenih učinkov prejeli 268 prijav neželenih učinkov po cepljenju proti covid-19 s cepivom Janssen. V tem obdobju je bilo v Sloveniji izvedenih najmanj 47.000 cepljenj s tem cepivom.

Slika 4 prikazuje vse prijavljene neželene učinke (lahko po več pri isti osebi) po cepljenju s cepivom Janssen, razvrščene po organskih sistemih na način, ki ga uporablja Evropska agencija za zdravila (EMA).

Slika 4: Število prijavljenih neželenih učinkov po cepljenju proti covid-19 (cepivo COVID-19 Vaccine Janssen), organski sistemi (n=647)



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;
- infekcijske in parazitske bolezni: prehlad, virozno stanje, herpes;
- koža in podkožje: potenje, boleča koža, izpuščaji;
- kri in limfatični sistem: limfadenitis, modrice/hematomi;
- mišično-skeletni sistem in vezivno tkivo: bolečine v mišicah/sklepih, krči mišic;
- oči: motnje vida, fotofobija;
- ožilje: tromboza/embolija, porast krvnega tlaka, mrzle okončine;
- prebavila: bruhanje, diareja, navzea, bolečine (krči) v trebuhu, sprememba okusa, pekoč jezik/usta;
- presnovne in prehranske motnje: izguba apetita;
- psihiatrične motnje: nespečnost, zaspanost, motnje koncentracije;
- splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: bolečina, oteklina na mestu cepljenja, povišana telesna temperatura, utrujenost, bolečina v prsih, mrzlica, splošno slabo počutje (oslabelost), oteklina;

- srce: tahikardija;
- živčevje: glavobol, vrtoglavica, parestezije, kolaps, sprememba/izguba vonja, možganska kap.

Resni neželeni učinki/dogodki

Od začetka cepljenja do vključno 6.7.2021 smo na NIJZ v Register prejeli 3 prijave po cepljenju s cepivom Janssen, ki so vsebovale neželen dogodek, ki se klasificira kot resen (1,1 % glede na vse posredovane prijave).

- Pri eni osebi je po cepljenju prišlo do smrti zaradi tromboze s trombocitopenijo. Komisija je ocenila, da je povezava s cepljenjem gotova.
- Poleg tega smo prejeli še naslednji prijavi neželenih dogodkov v časovni povezavi s cepljenjem, zaradi katerih je bila potrebna hospitalizacija: možganska kap in venska tromboza. Primera sta še v fazi zbiranja podatkov.

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 neželenih učinkih se sproti dopolnjujejo, zato se nekateri poročani neželeni učinki med poročili lahko razlikujejo.