Koronarokotteiden haittavaikutukset/haittavaikutusilmoitukset

Maija Kaukonen, Dos, EL

Jaostopäällikkö, ylilääkäri

16.11.2021

Covid19 –rokotteet Suomessa

EU:n alueella on neljä myyntiluvallista koronavirusrokotetta:

- **Comirnaty** - BioNTechin ja Pfizerin kehittämä koronarokote (12 -vuotiaasta alkaen)
  - Käytössä Suomessa myyntilupansa mukaisesti
- **Spikevax** - Modernan kehittämä koronavirusrokote (12 -vuotiaista alkaen)
  - Käytössä Suomessa myyntilupansa mukaisesti
- **Vaxzevria** - AstraZenecan kehittämä koronavirusrokote (18 -vuotiaista alkaen)
  - Käyttö on kansallisesti rajattu yli 65 -vuotiaille ja sen käyttö lopetetaan 30.11.2021
- **Janssen (Johnson&Johnson)** covid-19-rokote (18 -vuotiaista alkaen)
  - Otettiin käyttöön lokakuun viimeisellä viikolla AstraZenecan sijaan. Sitä voidaan tarjota 65 vuotta täyttäneelle ja sitä vanhemmalle.
  - Voidaan tarjota myös niille 18–64-vuotiaille, joille ei voida lääketieteellisistä syistä antaa mRNA-rokotetta.

Myyntiluvan jälkeinen turvallisuusseuranta

Rokotteiden (kuten kaikkien lääkkeiden) turvallisuutta seurataan myyntiluvan myöntämisen jälkeen koko niiden elinkaaren ajan.

Lääketurvatoiminta muodostuu:

1. haittavaikutusilmoitusten seurannasta
2. myyntiluvan jälkeisistä turvallisuustutkimuksista
3. määräaikaisista turvallisuuskatsauksista sekä
4. haittasignaalien etsimisestä ja tutkimisesta

Koronarokotteiden tunnetut haittavaikutukset

- **Tunnetut haittavaikutukset on kerrottu valmisteyhteenvedossa**
  - Valmisteyhteenvetoa päivitetään kun uusia haittoja on tunnistettu.

- Valmisteyhteenvedot ovat julkisesti saatavilla Fimean verkkosivuilla.
  - Kansankieliset pakkausselosteet ovat myös saatavilla Fimean verkkosivuilla.
  - EMAn verkkosivuilla valmisteyhteenvedot ovat saatavilla kaikilla EU -kielillä.

Tunnetut rokotehaitat – valmisteyhteenveto

Pfizer-BioNtech

16 –vuotiaat ja sitä vanhemmat

- Injektiokohdan kipu (> 80 %)
- Väsymys (> 60 %)
- Päänsärky (> 50 %)
- Lihaskipu ja vilunväristykset (> 30 %)
- Nivelsärky (> 20 %)
- Kuume ja injektiokohdan turvotus (> 10 %)

12-15 –vuotiaat

- Injektiokohdan kipu (> 90 %)
- Väsymys (>80 %)
- Päänsärky (>40%)
- Lihaskivut (>30%)
- Vilunväristykset ja nivelsärky (>20%)

Taulukko 1: Vähintään 12-vuotiailla esiintyneet haittavaikutukset Comirnaty-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiintulon jälkeisessä kokemuksessa

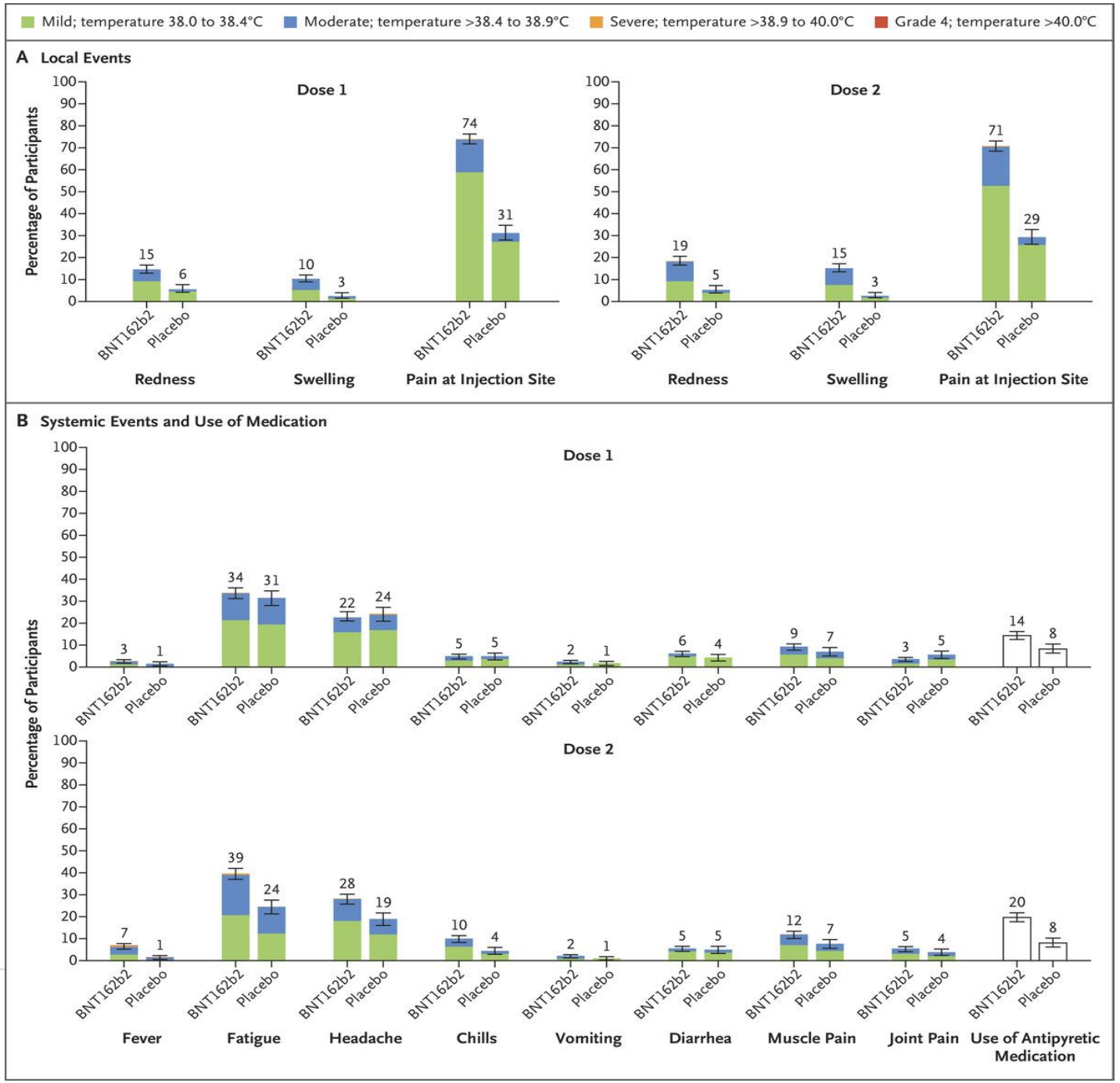
Elinjärjestelmä-luokka	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin
Veri ja imukudos			Lymfadenopatia[a]		
Immuuni-järjestelmä			Yliherkkyysreaktiot (esim. ihottuma, kutina, nokkosihottuma[b], angioödeema[b])		Anafylaksia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			Ruokahalun heikentyminen		
Psyykkiset häiriöt			Unettomuus		
Hermosto	Päänsärky		Letargia	Akuutti perifeerinen kasvohalvaus[c]	
Sydän					Sydänlihastulehdus[d]; Sydänpussitulehdus[d]
Ruoansulatus-elimistö	Ripuli[d]	Pahoinvointi, oksentelu[d]			
Iho ja ihonalainen kudos			Liikahikoilu, yöhikoilu		
Luusto, lihakset ja sidekudos	Nivelsärky, lihaskipu		Raajakipu[e]		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kipu injektiokohdassa, väsymys, vilunväristykset, kuume[f], injektiokohdan turvotus	Injektiokohdan punoitus	Voimattomuus, huonovointisuus, injektiokohdan kutina		Rokotetun raajan voimakas turvotus[d], kasvojen turvotus[g]

Pfizer-BioNtech

5-11 vuotiaat – ei vielä myyntilupaa

1517 lasta sai aktiivirokotetta
751 lasta sai placeboa

Mieto kuume – 38.0 - 38.4 °C
Kohtalainen kuume – >38.4 - 38.9 °C
Vakava kuume – >38.9 - 40.0 °C
Grade 4 – >40.0 °C



Tunnetut rokotehaitat - Moderna

18 –vuotiaat ja vanhemmat

- Kipu injektiokohdassa (92 %)
- Väsymys/uupumus (70 %)
- Päänsärky (64,7 %)
- Lihaskipu (61,5 %) ja Nivelkipu (46,4 %)
- Vilunväristykset (45,4 %) ja Kuume (15,5 %)
- Pahoinvointi/oksentelu (23 %)
- Kainaloiden turpoaminen/arkuus (19,8 %),
- Injektiokohdan turvotus (14,7 %) ja punoitus (10 %)

12-17 –vuotiaat

- Injektiokohdan kipu (97 %)
- Päänsärky (78 %),
- Väsymys/uupumus (75 %),
- Lihaskipu (54 %),
- Vilunväristykset (49 %)
- Kainaloiden turpoaminen/arkuus (35 %)
- Nivelkipu (35 %)
- Pahoinvointi/oksentelu (29 %)
- Injektiokohdan turvotus, punoitus (>25 %)
- Kuume (14 %)

Taulukko 1: Haittavaikutukset Spikevax-rokotteen kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisen käyttökokemuksen aikana vähintään 12-vuotiailla henkilöillä.

MedDRA-elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus/haittavaikutukset
Veri ja imukudos	Hyvin yleinen	Lymfadenopatia*
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	Anafylaksia Yliherkkyys
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky
	Melko harvinainen	Heitehuimaus
	Harvinainen	Akuutti perifeerinen kasvohalvaus** Hypoestesia
Sydän	Tuntematon	Sydänlihastulehdus Sydänpussitulehdus
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Pahoinvointi/oksentelu
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen	Ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	Lihaskipu Nivelkipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Injektiokohdan kipu Väsymys/uupumus Vilunväristykset Kuume Injektiokohdan turvotus
	Yleinen	Injektiokohdan punoitus Injektiokohdan urtikaria Injektiokohdan ihottuma Viiveellä tuleva injektiokohdan reaktio
	Melko harvinainen	Injektiokohdan kutina
	Harvinainen	Kasvojen turvotus** *

Odotetut rokotehaitat – todettu jo tutkimusvaiheessa

AstraZeneca

- Injektiokohdan arkuus (64%)
- Injektiokohdan kipu (54%)
- Päänsärky (52%)
- Väsymys (53%)
- Lihaskivut (44%)
- Huonovointisuus (44%)
- Kuume (41%)
- Vilunväreet (32%)
- Nivelkivut (26%)
- Pahoinvointi (22%)

Janssen (Johnson&Johnson)

- Injektiokohdan kipu (48,6 %)
- Päänsärky (38,9 %)
- Uupumus (38,2 %)
- Lihassärky (33,2 %)
- Pahoinvointi (14,2 %)
- Kuume (≥ 38,0 °C; 9 %)

Haittavaikutusilmoitukset

- Järjestelmän **päätarkoituksena on havaita mahdollisia uusia haittavaikutuksia**.

- Sekä kuluttaja että terveydenhuollon ammattilainen voivat tehdä haittavaikutusilmoituksen.

- **Haittavaikutusilmoitukset kuvastavat ilmoittajan havaintoja ja näkemyksiä, eivätkä tarkoita sitä, että rokotteen ja havaittujen haittojen välinen mahdollinen syy-yhteys olisi vahvistettu.**

- Fimea julkaisee koosteraportin kahden viikon välein verkkosivuillaan koronarokotteista ilmoitetuista haittavaikutuksista.
- https://www.fimea.fi/tietoa_fimeasta/koronavirus-covid-19-/koronarokotteiden-haittavaikutusilmoitukset

Rokotehaitan tutkiminen

1. Jos rokotteella epäillään haittavaikutusilmoitusten perusteella turvallisuushuolta, asetetaan se tutkittavaksi.
2. Haittavaikutusilmoitusten lisäksi käydään läpi asiaa koskevat tutkimukset, lääketieteellinen kirjallisuus sekä kaikki muut mahdolliset luotettavat tietolähteet.
3. Selvityksessä pyritään muodostamaan käsitys rokotteen ja haitan syy-yhteydestä, vaikeusasteesta, yleisyydestä ja muista relevanteista asioista.
4. Lääkkeen hyödyistä ja haitoista voidaan tehdä pitäviä päätelmiä vasta, kun kaikki käytettävissä olevat tiedot ovat läpikäyneet perusteellisen tieteellisen arvioinnin.

Mahdolliset toimenpiteet ja lääkevahinkovakuutus

- Lääkeviranomainen vaatii tarvittaessa **muutoksia myyntilupaan.**
  - Tällöin päivitetään rokotteen valmisteyhteenvetoa, pakkausselostetta tai rajoitetaan rokotteen käyttöä.
  - Koronavirusrokotteiden myyntiluvat on myönnetty Euroopan komission toimesta, joten tämänkaltaiset muutokset myyntiluvassa **koskevat kaikkia EU -maita.**

- **Kansallisesti** terveysviranomaiset voivat ohjata rokotteen käyttöä myös myyntiluvasta poikkeavalla tavalla.
  - Esim. AstraZenecan rokotteen käyttö vain yli 65 –vuotiaille.
  - THL ohjeistaa tarjoamaan alle 30-vuotiaille miehille vain Comirnaty-koronarokotetta.
  - Janssenin rokotetta tarjotaan 65 vuotta täyttäneelle ja sitä vanhemmalle. Voidaan tarjota myös niille 18–64-vuotiaille, joille ei voida lääketieteellisistä syistä antaa mRNA-rokotetta.

- **Koronarokotteet kuuluvat lääkevahinkovakuutuksen piiriin.**

Ajankohtaista koronalääkkeistä

Jukka Sallinen, LT

Kliinis-farmakologisen yksikön päällikkö

16.11.2021

COVID-19 taudin lääkehoidossa tulossa uusi vaihe

- Koronaviruksen hoitoon on toistaiseksi ollut käytettävissä lääkkeitä, jotka on tarkoitettuja sairaalahoidossa oleville vakavasti sairaille potilaille

- Nyt saataville on tulossa avohoitopotilaille suunnattuja lääkkeitä, jotka hillitsevät merkittävästi taudin pahenemista riskipotilailla ja vähentävät siten sairaalahoidon tarvetta

- Lääkkeet tulisi annostella mahdollisimman pian oireiden alkamisen jälkeen

Koronaviruksen vasta-aineet

- Ronapreve (kasirivimabi/imdevimabi) ja Regkirona (regdanvimabi) – nimiset koronaviruksen vasta-ainelääkkeet saivat EU myyntiluvan 12.11.2021
- Näiden annostelu tapahtuu suonensisäisenä infuusiona
- Myyntilupahakemusaineiston kliinisissä tutkimuksissa tutkitut henkilöt olivat rokottamattomia riskipotilaita
- Vasta-ainehoitoa saaneiden henkilöiden riski joutua sairaalahoitoon väheni 70% lumelääkettä saaneisiin verrattuna
- Kliinistä tehoa ei ole osoitettu potilailla, joilla on viruksen nykymuunnos

Suun kautta otettavat koronalääkkeet

- Näiden lääkkeiden myyntilupa-arviointiprosessit ovat joko kesken tai vasta alkamassa; tiedot perustuvat näiltä osin lääkeyritysten omiin tiedotteisiin ja mediatietoihin

- Euroopan lääkeviraston (EMA) suosituksia myyntiluvista voidaan odottaa joulu-tammikuussa

Molnupiraviiri

- Merck ja Ridgeback kertoivat lehdistötiedotteessaan 1.10.2021 lupaavista tutkimustuloksista suun kautta annosteltavalla molnupiraviirillä, joka esti lievään tai keskivaikeaan koronatautiin sairastuneiden ihmisten sairaalahoitoon päätymistä tai menehtymistä 50 %
- teho oli yhtä hyvä potilaiden erityyppisissä alaryhmissä, ja sen teho oli hyvä myös uudempia variantteja (gamma, delta, mu) vastaan
- molnupiraviiri on hyväksytty käyttöön Britanniassa 4.11. ja FDA on ilmoittanut tekevänsä mahdollisen hätäkäyttölupapäätöksen marraskuun lopussa
- EMA aloitti molnupiraviirin nopeutetun, ns. rolling review, – arvioinnin 25.10

Paxlovid

Paxlovid on Pfizer lääkeyhtiön PF-07321332 -lääkeaineen ja jo aiemmin käytössä olleen antiviruslääke ritonaviirin yhdistelmä

Päätuloksena Pfizer raportoi 5.11. Paxlovid -hoidon vähentävän sairaalaan joutumisen riskiä tai kuolemia 89%

EMA ei ole vielä tiedottanut aloittaneensa rolling review -arviointia, eikä myyntilupaa ole vielä missään hyväksytty

Uusien koronalääkkeiden kustannukset ja saatavuus

- Fimealla ei ole tällä hetkellä tarkkoja hinta-arvioita
- Koronavirusvasta-aineiden hinnoiksi arvellaan muodostuvan 1000-2000 Euroa / hoitoannos. Lisäksi on huomioitava näiden valmisteiden osalta, että ne sitovat terveydenhuollon resursseja suonensisäisen annostelun vuoksi
- Medialähteiden mukaan suun kautta otettavan molnupiraviirin hinta suhteutetaan maan kustannustason mukaan. Yhdysvalloissa hinta on n. 700 USD/ hoitokuuri, halvimmillaan hinta olisi 12-15 / Euroa
- koronalääkkeiden kohdalla alkuvaiheen hankintasopimukset tullaan tekemään joko EU-yhteishankintana tai suoraan valtioiden ja yritysten kahdenvälisinä sopimuksina, eivätkä ne olisi ensi vaiheessa tulossa saataville apteekkeihin
- useat maat ovat ilmoittaneet tilanneensa ennakkoon merkittäviä määriä edellä mainittuja suun kautta otettavia lääkkeitä

Kiitos