

COVID-19 VAKCINE U SRBIJI



Sve što treba
da znate o novim
vakcinama

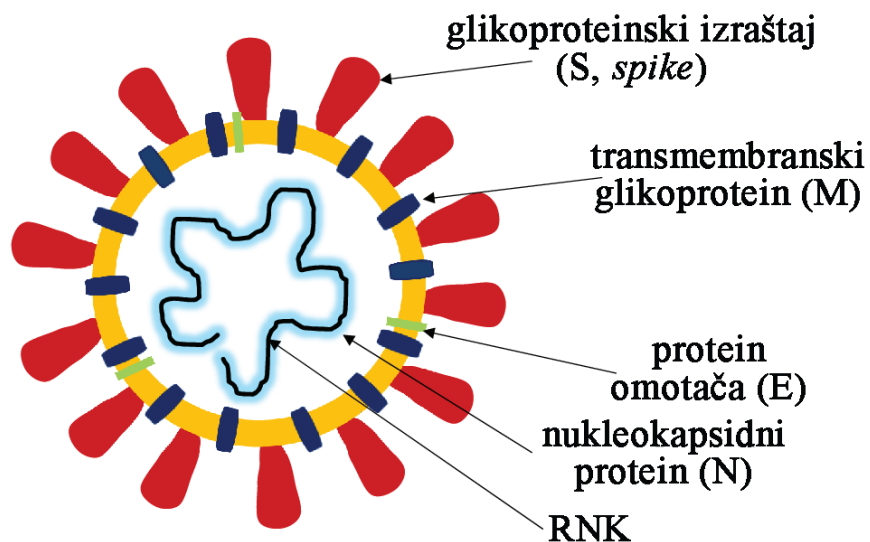


Odgovori
na najčešća
pitanja

Virus SARS-CoV-2

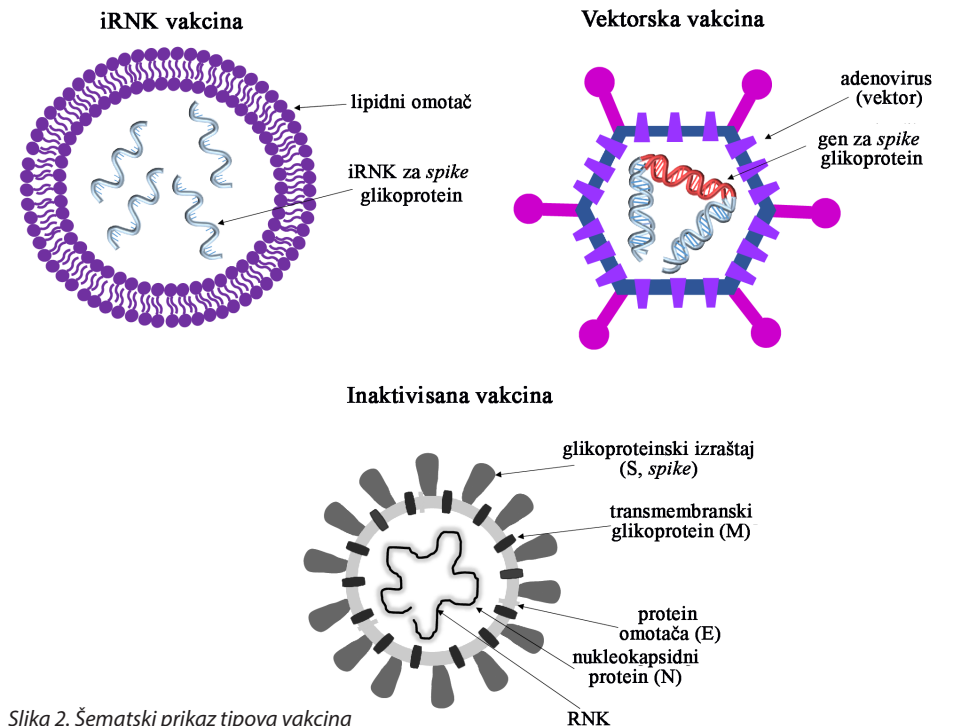
COVID-19 VAKCINE DOSTUPNE U SRBIJI

SARS-CoV-2 je novi koronavirus, otkriven u Kini krajem 2019. godine. Bolest uzrokovana SARS-CoV-2 naziva se **COVID-19**. Koronavirusi su RNK virusi sa omotačem. RNK genom SARS-CoV-2 nosi informaciju za sintezu četiri glavna strukturna proteina: N (nukleokapsidni protein), E (protein omotača), M (transmembranski glikoprotein) i **S** (glikoproteinski izraštaji, engl. *spike*) (slika 1). *Spike* glikoprotein virusa se vezuje za angiotenzin-konvertujući enzim 2 (ACE2) receptor na humanim ćelijama, čime je omogućen ulazak SARS-CoV-2 u ciljnu ćeliju. Usled toga, *spike* glikoprotein je prepoznat kao *ključni* antigen za razvoj vakcina.



Slika 1. Struktura SARS-CoV-2

U našoj zemlji, biće moguće birati između pet COVID-19 vakcina, različitih proizvođača i tipova: Pfizer-BioNTech i Moderna (iRNK vakcine), Gamaleya istraživački centar (Sputnik V) i AstraZeneca (vektorske vakcine) i Sinopharm (inaktivisana vakcina) (slika 2).



Slika 2. Šematski prikaz tipova vakcina

Pfizer-BioNTech COVID-19 vakcina (Comirnaty) (Nemačka/SAD)

Tip vakcine: iRNK vakcina

Ova vakcina sadrži iRNK kao matricu koja nosi informaciju za sintezu *spike* glikoproteina SARS-CoV-2. iRNK se nalazi u lipidnom omotaču koji joj omogućava prolaz kroz membrane i ulazak u ćelije gde će se vršiti sinteza *spike* glikoproteina. Imunski sistem prepoznaje *spike* glikoprotein kao strani molekul, aktivira se i dolazi do stvaranja zaštitnog imuniteta (neutrališućih antitela i celularnog imuniteta). iRNK se ne umnožava u ćeliji i vrlo brzo biva razgrađena i uklonjena. Vakcina sadrži 30 µg iRNK.

Uzrast kome je namenjena: Osobama uzrasta 16 godina i starijim.

Efikasnost: 95% u sprečavanju COVID-19 bolesti nakon primljene druge doze.

Kliničke studije: Faza III započela je u julu 2020. godine i obuhvata oko 43000 ispitanika različitih uzrasnih kategorija, oba pola i različite rasne i etničke pripadnosti. Sprovodi se u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD), Nemačkoj, Turskoj, Južnoj Africi, Brazilu i Argentini.

Doziranje: Vakcina se primenjuje **u dve odvojene doze** sa razmakom od 21 dan intramuskularnom injekcijom.

Čuvanje i transport vakcine: Vakcina se čuva na temperaturi od -80 °C do -60 °C u skladištima, odakle se transportuje do mesta primene na temperaturi od +2 °C do +8 °C.



Sputnik V (Gam-COVID-Vac, „ruska“ vakcina) (Nacionalni centar za epidemiologiju i mikrobiologiju Gamaleya, Rusija)

Tip vakcine: vektorska vakcina

Ova vakcina sadrži humani adenovirus koji je vektor (nosač, isporučilac) za gen koji nosi informaciju za *spike* glikoprotein SARS-CoV-2. Vektor je izmenjen tako da nema mogućnost umnožavanja u organizmu vakcinisane osobe. Po ulasku vektora u ćelije vakcinisane osobe, dolazi do sinteze *spike* glikoproteina na osnovu informacije koju nosi gen, pokretanja imunskog odgovora protiv ovog glikoproteina i stvaranja zaštitnog imuniteta (neutrališućih antitela i celularnog imuniteta).

Budući da se imunski odgovor razvija i na delove vektora, ova vakcina je dizajnirana tako da se razlikuje serotip adenovirusa u prvoj i drugoj dozi. Tačnije, prva doza sadrži adenovirus označen kao rAd26 (serotip 26), druga - rAd5 (serotip 5). Ovim se sprečava mogućnost da imunski odgovor razvijen na delove nosača nakon prve imunizacije negativno utiče na imunski odgovor koji izaziva druga imunizacija. Gen za *spike* glikoprotein je isti u oba tipa adenovirusa.

Uzrast kome je namenjena: Osobama uzrasta 18 godina i starijim.

Efikasnost: 91,6% u sprečavanju COVID-19 bolesti nakon primenjene druge doze; 100% protiv teških oblika bolesti.

Kliničke studije: Faza III je počela u septembru 2020. godine i obuhvata oko 33 000 ispitanika. Sprovodi se u Rusiji, Belorusiji, UAE, Indiji i Venecueli.

Doziranje: Vakcina se primenjuje **u dve odvojene doze** sa razmakom od 21 dan intramuskularnom injekcijom.

Čuvanje i transport: Vakcina se čuva i transportuje na temperaturi -18 °C ili nižoj.



Sinopharm COVID-19 vakcina (BBIBP-CorV, „kineska“ vakcina) (Kina)

Tip vakcine: inaktivisana vakcina

Inaktivisane vakcine imaju dugu istoriju primene kod ljudi i sadrže cele mikroorganizme inaktivisane hemijskim ili fizičkim agensima. Kod Sinopharm vakcine, inaktivacija je postignuta tretiranjem virusa hemijskim agensom (beta-propiolakton). Inaktivisan (mrtav) SARS-CoV-2 nema sposobnost razmnožavanja, ali zadržava sposobnost pokretanja imunskog odgovora. Međutim, pošto je virus inaktivisan, imunski odgovor može biti nešto slabiji, zbog čega je neophodno dodavanje adjuvansa (od latinske reči *adjuvare* što u prevodu znači pomoći). Sinopharm vakcina sadrži aluminijum-hidroksid kao adjuvans. Jedinjena aluminijuma kao adjuvansi u humanim vakcinama koriste se decenijama.

U toku razvoja COVID-19 Sinopharm vakcine, istraživači su od pacijenata hospitalizovanih u Kini izolovali tri soja SARS-CoV-2, za potencijalnu primenu. Od tri polazna soja, izdvojio se jedan soj koji je imao najbolje karakteristike za proizvodnju vakcine. Ovaj soj je upoređen sa svim drugim sojevima SARS-CoV-2 dostupnim u svetskim bazama podataka i uočen je visok stepen sličnosti u strukturi *spike* glikoproteina između izabranog soja i ostalih poznatih sojeva. Ovakva sličnost u strukturi *spike* glikoproteina između virusa ukazuje na potencijalno širi opseg zaštite Sinopharm vakcine prema različitim sojevima SARS-CoV-2.

Uzrast kome je namenjena: Osobama uzrasta 18 godina i starijim.

Efikasnost: U septembru 2020. godine, Ujedinjeni Arapski Emirati (UAE) izdali su odobrenje za hitnu upotrebu Sinopharm vakcine kod zdravstvenih radnika, nakon ispitivanja vakcine kod 31000 dobrovoljaca. 9. decembra 2020. godine UAE su objavili da je efikasnost vakcine 86%, ali nema dostupnih podataka kako se došlo do ovakvog zaključka.

Predstavnik Sinopharm kompanije izjavio je da je u Kini skoro milion ljudi vakcinisano u toku ispitivanja vakcine, a efikasnost je procenjena na 79,34%. Takođe, nema dostupnih podataka kako se došlo do ovakvog zaključka.

Kliničke studije: Publikovani rezultati početne faze (faza I i II kliničkih studija) istraživanja ukazuju da je vakcina bezbedna i da podstiče imunski odgovor kod vakcinisanih osoba (neutrališuća antitela). Još uvek nisu dostupni rezultati III, završne faze kliničkih studija u naučnoj literaturi.

Doziranje: Vakcina se primenjuje **u dve odvojene doze** u razmaku od 2 do 4 nedelje, intramuskularnom injekcijom.

Čuvanje i transport: Vakcina se čuva i transportuje na temperaturi od +2 °C do +8 °C.



AstraZeneca COVID-19 vakcina (ChAdOx1 nCoV-19, "oksfordska" vakcina) (Velika Britanija/Švedska)



Tip vakcine: vektorska vakcina

Vakcina je napravljena tako što je u genom adenovirusa, koji služi kao vektor (nosač, isporučilac), ugrađen gen za *spike* glikoprotein SARS-CoV-2.

Vakcina koju je razvio tim Univerzitet Oksford-AstraZeneca sadrži bezbednu, izmenjenu formu adenovirusa poreklom od šimpanze (ChAdOx1). Ovakva izmenjena forma adenovirusa ne može se razmnožavati u ćelijama čoveka, niti izazvati bolest, što je čini bezbednom.

Vakcina deluje tako što, nakon primene, adenovirus uđe u ćelije čoveka i isporuči genetičku informaciju za *spike* glikoprotein SARS-CoV-2. Kada se kod vakcinisane osobe sintetiše *spike* glikoprotein, imunski sistem reaguje i pokreće imunski odgovor (produkcija neutrališućih antitela i ćelularni imunski odgovor).

Uzrast kome je namenjena: Osobama uzrasta 18 godina i starijim.

Efikasnost: Kod ispitanika koji su dobili dve doze vakcine u razmaku od 12 nedelja, efikasnost vakcine je 81,3%.

Kliničke studije: Prema podacima objavljenim u naučnim časopisima, vakcina kompanije AstraZeneca testirana je kod 23848 ispitanika u Velikoj Britaniji, Brazilu i Južnoj Africi. U toku su ispitivanja na više od 40000 učesnika u SAD-u, Argentini, Čileu, Kolumbiji i Peruu i očekuju se rezultati ovih studija.

Doziranje: Primenjuje se **u dve odvojene doze** u razmaku od 12 nedelja, intramuskularnom injekcijom.

Čuvanje i transport: Vakcina se čuva i transportuje na temperaturi od +2 °C do +8 °C.

Moderna mRNA1273 COVID19 vakcina (SAD)

Tip vakcine: iRNK vakcina

Sadrži iRNK kao matricu koja nosi informaciju za sintezu *spike* glikoproteina SARS-CoV-2. iRNK se nalazi u lipidnom omotaču koji joj omogućava prolaz kroz membrane i ulazak u ćelije gde će se vršiti sinteza *spike* glikoproteina. Imunski sistem prepoznaje *spike* glikoprotein kao strani molekul i dolazi do njegove aktivacije i stvaranja zaštitnog imuniteta (neutrališućih antitela i ćelularnog imuniteta). iRNK se ne umnožava u ćeliji i vrlo brzo biva razgrađena i uklonjena. Ova vakcina sadrži veću količinu iRNK u odnosu na Pfizer vakcinu (100 µg iRNK).

Uzrast kome je namenjena: U zemljama Evropske unije vakcina je namenjena osobama uzrasta 18 godina i starijim.

Efikasnost: 94,1% u sprečavanju COVID-19 bolesti nakon primljene druge doze.

Kliničke studije: Faza III započela u julu 2020. godine i obuhvata oko 30 000 ispitanika. Sprovodi se u SAD-u.

Doziranje: Vakcina se primenjuje **u dve odvojene doze** sa razmakom od 28 dana intramuskularnom injekcijom.

Čuvanje: Vakcina se transportuje i čuva u skladištima na temperaturi od -25 °C do -15 °C. Moguće je čuvanje na temperaturi od +2 °C do +8 °C do 30 dana pre primene.



NEKA NAJČEŠĆE POSTAVLJANA PITANJA

Da li vakcinu smeju da prime osobe obolele od autoimunskih bolesti i onkološki bolesnici u fazi remisije?

- Vakcinacija nije kontraindikovana u ovim kategorijama. Međutim, nedostaju podaci o efikasnosti i bezbednosti primene vakcine kod ovih pacijenata. Proizvođači savetuju oprez ukoliko se vakcinacija sprovodi. Svakako, preporuka je konsultovati svog lekara.

Koji su neželjeni efekti vakcina?

- Najčešći neželjeni efekti su: bol, otok i crvenilo na mestu injekcije, zamor, glavobolja, bolovi u mišićima i zglobovima, jeza, povišena telesna temperatura, mučnina, povraćanje, otok limfnih čvorova u blizini mesta aplikovanja vakcine. Simptomi i znaci se javljaju prvog ili drugog dana nakon vakcinacije i mogu trajati nekoliko dana. Mogu se javiti nakon primanja i prve i druge doze, ali nešto češće nakon druge doze. Mala je verovatnoća da ove vakcine izazovu tešku alergijsku reakciju (otežano disanje, otok lica i ždrela, ubrzan rad srca, težak osip po celom telu, vrtoglavicu i slabost). Ove reakcije bi se obično javile u periodu od nekoliko minuta do jednog sata nakon primene doze. Iz tog razloga, potreban je medicinski nadzor neposredno nakon davanja vakcine. Nakon primene Pfizer vakcine kao redak neželjeni događaj opisana je akutna periferna paraliza (pareza) lica. Mogu se javiti i druga neželjena dejstva, budući da su vakcine još uvek u postupku ispitivanja.

Šta je sa vakcinacijom trudnica, dojilja, dece i adolescenata?

- Nema podataka o bezbednosti i efikasnosti vakcina kod dece i adolescenata uzrasta ispod 16 godina (Pfizer), tj. 18 godina (Sputnik V, Moderna, AstraZeneca i Sinopharm). Iskustvo o primeni vakcina kod trudnica i dojilja je ograničeno (trudnice i dojilje nisu bile obuhvaćene kliničkim studijama) i iz tog razloga se njihova primena može razmotriti samo kada očekivana korist prevazilazi bilo koji potencijalni rizik za majku i fetus, odnosno odojče. Određeni proizvođači (Sputnik V) klasifikuju trudnoću i dojenje kao kontraindikacije za vakcinaciju.

Da li se preporučuje vakcinacija osoba/parova koji planiraju postupke potpomognutog začeća?

- Nema dovoljno podataka o mogućim uticajima vakcinacije na postupke potpomognutog začeća ili buduće trudnoće. Iz tog razloga, odluka se prepušta pojedincu naravno uz konsultaciju sa lekarom koji ima uvid u kompletno zdravstveno stanje pacijenta. Što se tiče eventualnog odlaganja procedure potpomognutog začeća kod osoba/parova koji su vakcinisani, stavovi se razlikuju. Fleksibilniji stav je da procedure treba odložiti nekoliko dana od primljene druge doze vakcine, jer se u tom periodu očekuju eventualna neželjena dejstva vakcine. Oprezniji pristup je da se procedure odlože dva meseca nakon kompletne imunizacije (izvor: Evropsko udruženje za humanu reprodukciju i embriologiju, ESHRE).



Koje su kontraindikacije za vakcinaciju?

- Alergijska reakcija na neku od komponenti vakcine ili na vakcine koje sadrže slične komponente. Pfizer i Moderna vakcine sadrže polietilenglikol (PEG) na koji su neke osobe alergične. Takođe, osobe alergične na polisorbit mogu da odreaguju na ove vakcine (Pfizer, Moderna).
Alergijska reakcija nakon primenjene prve doze.
Podatak o teškoj alergijskoj reakciji u prošlosti (Sputnik V, Sinopharm).
Febrilnost.
Akutne zarazne i nezarazne bolesti.
Akutno pogoršanje hroničnih bolesti.

Da li vakcinu treba da prime osobe koje su preležale COVID-19?

- Da. Budući da postoji mogućnost ponovne infekcije i razvoja bolesti, savetuje se vakcinacija i osoba koje su bile inficirane SARS-CoV-2, bilo da su imali manifestnu bolest ili ne (asimptomatski pacijenti). Savet je da se vakcinacija odloži za najmanje mesec dana od dana kliničkog izlečenja, odnosno od pozitivnog rezultata PCR testa ukoliko osoba nije imala simptome. Ukoliko je u terapiji bolesti korišćena rekonvalescentna plazma (antitela osoba koje su preležale COVID-19), treba odložiti vakcinaciju 90 dana.

Šta se dešava ukoliko se ne primi druga doza vakcine u predviđenom roku, odnosno do kada je prihvatljivo primiti drugu dozu?

- Treba se pridržavati propisanog vremena za primanje druge doze. Drugu dozu ne bi trebalo primiti pre predviđenog vremena. Tolerišu se četiri dana ranije za Pfizer i Moderna vakcinu, za ostale nema podataka. Ukoliko osoba iz određenih medicinskih ili nemedicinskih razloga ne primi drugu dozu u preporučenom vremenskom periodu, poželjno je da odlaganje druge doze bude što kraće.

Da li nakon primljene vakcine smemo da skinemo masku? Ako ne, zašto?

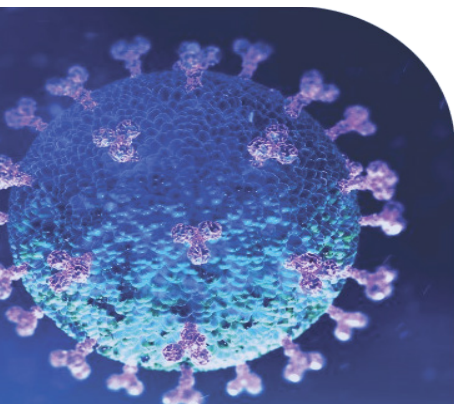
- Preporuka je da se i nakon kompletiranja vakcinacije (primljene dve doze) nastavi sa pridržavanjem mera prevencije, uključujući i nošenje maske sve dok se zvanično ne donese odluka o ukidanju mera prevencije. Neki od razloga za nošenje maske nakon kompletirane vakcinacije su: nije poznato da li vakcinisana osoba može inficirati druge, nijedna vakcina nije 100% efikasna, maska štiti i od novih sojeva (mutiranih oblika) SARS-CoV-2.

Koliko dugo traje zaštitni imunitet?

- Trajanje zaštitnog imuniteta nakon vakcinacije protiv SARS-CoV-2 u ovom trenutku nije poznato. Za odgovor na ovo pitanje potrebno je praćenje vakcinisanih osoba uključenih u kliničke studije tokom dužeg vremenskog perioda.

Kada i kako možemo proveriti da li smo imunizovani odnosno da li je vakcina bila efikasna?

- Prisustvo odgovarajućih antitela u krvi govori o tome da li je imunski sistem odgovorio na infekciju ili vakcinu. Nakon vakcinacije Pfizer, Moderna, Sputnik V i AstraZeneca vakcinom stvaraju se antitela protiv *spike* glikoproteina. Nakon vakcinacije Sinopharm vakcinom stvaraju se antitela i na druge delove virusa. Antitela protiv *spike* glikoproteina i/ili drugih proteina SARS-CoV-2 se mogu odrediti u laboratorijama određenim testovima. Međutim, određivanje antitela sa ciljem provere imuniteta na SARS-CoV-2 nakon vakcinacije se ne preporučuje. Na osnovu količine antitela ne može se zaključivati o efikasnosti vakcine. Jedan od razloga je to što trenutno nije poznato koji nivo antitela je potreban da bi infekcija bila sprečena ili da bi simptomi infekcije bili ublaženi.



Kada je osoba zaštićena?

- Osoba treba da primi obe doze vakcine u predviđenom vremenskom periodu da bi proces vakcinacije bio kompletan. Nema raspoloživih podataka o mogućnosti primene druge doze COVID-19 vakcine drugog proizvođača u cilju kompletiranja vakcinacije. Moguće je da se kod nekih osoba nakon primene obe doze vakcine ne obezbedi zaštita ili dovoljna zaštita od virusa. Većina vakcinisanih osoba će biti potpuno zaštićena 1-2 nedelje nakon primene druge doze vakcine. Nije poznato da li vakcine štite od asimptomatskih infekcija ni da li su vakcinisane osobe prenosioci virusa. Kod imunokompromitovanih osoba, uključujući i osobe koje su na imunosupresivnoj terapiji, imunski odgovor na vakcinu može biti smanjen.



Napomena: Brošura sadrži isključivo podatke objavljene u naučnoj i stručnoj literaturi dostupnoj u periodu njene izrade zaključno sa 8. 3. 2021. godine.

Inicirali i realizovali:

Udruženje farmaceuta Beograd
Udruženje farmaceuta Vojvodine
Udruženje farmaceuta Zapadne Srbije 1836
Udruženje farmaceuta Nišavsko-pirotskog regiona
Savez privatnih apotekara Srbije
Inicijativa za farmaciju
Savez farmaceutskih udruženja Srbije

Autori:

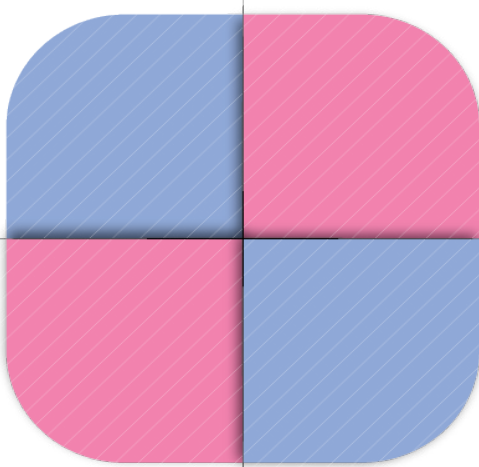
Nevena Arsenović-Ranin, Biljana Bufan, Brankica Filipić;
Katedra za mikrobiologiju i imunologiju, Univerzitet u
Beogradu – Farmaceutski fakultet
u saradnji sa Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije

Urednik:

Aleksandra Buha Đorđević, Udruženje farmaceuta Beograd

Dizajn:

Nacionalna Asocijacija Studenata Farmacije - Srbija (NAPSer)



Objavljivanje brošure omogućilo je Ministarstvo zdravlja Republike Srbije u okviru projekta „Hitan odgovor Republike Srbije na COVID-19“.



ХИТАН ОДГОВОР
РЕПУБЛИКЕ СРБИЈЕ
НА COVID-19



SFUS
Savez farmaceutskih udruženja Srbije



**УДРУЖЕЊЕ
ПРИВАТНИХ АПОТЕКАРА**



NAPSer
Nacionalna Asocijacija
Studenata Farmacije - Srbija