

COMUNICAT DE PRESĂ

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a comunicatului de presă al Agenției Europene pentru Medicamente (European Medicines Agency - EMA):

Recomandările EMA și ECDC privind schemele de vaccinare heterologă împotriva COVID-19

Abordarea de tipul „Mix-and-match” poate fi folosită atât pentru vaccinările inițiale, cât și pentru dozele de rapel

10 decembrie 2021
EMA/708597/2021

În prezent, UE se confruntă cu un număr în creștere de infecții în contextul actualei pandemii COVID-19, precum și cu o creștere a ratelor de spitalizare. Vaccinurile continuă să împiedice milioane de cetățeni UE să se îmbolnăvească grav sau să moară, iar cifrele indică faptul că numărul de spitalizări și decese rămâne cel mai scăzut în statele membre cu cele mai mari rate de vaccinare. **Prin urmare, Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) și Centrul European de Prevenire și Control al Bolilor (ECDC) continuă să îndemne toți cetățenii UE să se vaccineze conform schemei complete de vaccinare și să adere la recomandările recente privind vaccinarea de rapel.**

În conformitate cu măsurile deja luate de multe state membre, un număr tot mai mare de studii clinice, susținute de dovezi din lumea reală, au analizat posibilitatea utilizării a două vaccinuri diferite împotriva COVID-19, fie pentru prima cât și pentru a doua doză a unui vaccin primar (inițial), cunoscut sub denumirea de „*vaccinare primară heterologă*”, fie prin utilizarea unei a treia doze dintr-un alt vaccin COVID-19, ca rapel efectuat la 3 până la 6 luni după schema de vaccinare primară (*booster heterolog*).

Pentru a oferi baze științifice și pentru a oferi în continuare flexibilitate schemelor de vaccinare, EMA și ECDC, în colaborare cu experții UE din Grupul operativ al EMA pentru pandemia COVID-19 (EMA Pandemic Task Force – COVID-ETF), au evaluat datele disponibile și au furnizat **recomandări tehnice și consiliere cu privire la vaccinarea heterologă** împotriva COVID-19, fie în schema primară, fie ca rapel.

Datele provenite din studiile privind vaccinarea heterologă, sugerează că combinația de vaccinuri pe bază de vector viral și vaccinuri ARNm produce niveluri bune de

anticorpi împotriva virusului COVID-19 (SARS-CoV-2) și un răspuns mai mare al celulelor T decât utilizarea aceluiași tip de vaccin (vaccinare omoloagă), fie în schema primară/ ca rapel. Regimurile heterologe au fost, în general, bine tolerate.

Utilizarea unui vaccin pe bază de vector viral ca a doua doză în schemele de vaccinare primară sau utilizarea a două vaccinuri ARNm diferite este mai puțin studiată.

În timp ce cercetările sunt în desfășurare pentru a oferi mai multe dovezi privind siguranța pe termen lung, durata imunității și eficacitatea, utilizarea programelor heterologe poate oferi flexibilitate în privința opțiunilor de vaccinare, în special pentru a reduce impactul asupra derulării vaccinării, în cazul în care, din diverse motive, un vaccin nu este disponibil.

Considerațiile experților EMA și ECDC, ale căror rezultate sunt detaliate mai jos, au rolul de a sprijini factorii de decizie, în ceea ce privește campaniile naționale de vaccinare, să se asigure că cetățenii UE sunt vaccinați în număr maxim și protejați cât mai repede posibil.

De asemenea, deținătorii de autorizații de punere pe piață sunt încurajați să solicite aprobarea de variații pentru a adăuga detalii despre o astfel de utilizare în informațiile despre medicament. Deși evaluarea nu a analizat alte vaccinuri care nu au fost încă autorizate în UE, cercetările privind combinațiile heterologe ale acestora vor fi, pe viitor, luate în considerare în viitor, dacă acestea vor fi autorizate și vor fi disponibile mai multe dovezi.

Recomandări tehnice și alte recomandări privind vaccinarea heterologă primară și de rapel împotriva COVID-19

În urma analizei dovezilor disponibile, EMA și ECDC emit următoarele recomandări și recomandări tehnice. **În viitorul apropiat, EMA și ECDC vor publica o analiză detaliată a literaturii de specialitate care susține recomandarea.**

Considerații pentru vaccinarea primară heterologă

- Dovezile disponibile în prezent indică în mod consecvent o tolerabilitate acceptabilă și răspunsuri imune îmbunătățite cu regimul heterolog secvențial al vaccinului vector viral/vaccinului ARNm versus regimul de vaccin vector omolog.
- Unele studii au raportat o reactogenitate mai mare (de exemplu durere, febră, cefalee, oboseală) în urma vaccinării heterologe, dar rezultatele nu

sunt consistente. În ceea ce privește reacțiile adverse care apar rar, datele disponibile nu sunt suficiente pentru a trage concluzii.

- În ceea ce privește imunogenitatea, studiile au demonstrat, cu consecvență, că regimul de vaccinare heterolog este capabil să inducă răspunsuri imune semnificativ crescute, inclusiv celule B de memorie îmbunătățită, în comparație cu un regim de vaccinare cu vector viral omolog. Uneori se poate observa o ușoară creștere a răspunsurilor imune umorale în ceea ce privește vaccinarea cu ARNm omoloagă, însă nu în mod constant, susținând în general un răspuns similar al anticorpilor.
- Imunogenitatea crescută pare în concordanță cu eficacitatea crescută a vaccinului împotriva infecției simptomatice cu SARS-CoV-2, în regim de vaccinare heterolog de vector ARNm, în comparație cu imunizarea cu vector omolog, conform mai multor studii observaționale de bună calitate.
- Dovezile preliminare, dar consecvente, indică faptul că regimul heterolog este capabil să inducă o amploare extinsă a răspunsurilor imune, cu reactivitate încrucișată, umorală și celular-mediată îmbunătățită, împotriva diferitelor variante care îngrijorează, care s-ar traduce printr-o eficacitate îmbunătățită pe baza studiilor analizate până la ora actuală.
- În general, datele prezentate susțin utilizarea schemelor de vaccinare mixte vector viral/ARNm. Pe baza dovezilor observate până în prezent și datelor clinice existente, administrarea unei a doua doze de vaccin ARNm persoanelor cărora li se administrase deja o singură doză de vaccin vector reprezintă o strategie de vaccinare benefică din perspectivă imunologică, cu un impact pozitiv asupra nivelului atins de protecție împotriva infecțiilor și bolilor. Există mai puține dovezi despre schemele de vaccinare ARNm heterologe, dar suficiente pentru a indica faptul că o astfel de abordare ar putea fi utilizată și atunci când este nevoie de flexibilitate sau accelerare în campaniile de vaccinare. Datele de siguranță provenite din urma schemelor de vaccinare ARNm heterologe sunt în prezent în curs de investigare, pentru a determina dacă există riscul crescut de apariție a miocarditei.
- Administrarea unui vaccin pe bază de vector adenoviral ca a doua doză după administrarea altui vaccin ARNm ar putea fi luată în considerare, în cazul în care există o problemă cu disponibilitatea vaccinurilor ARNm, însă pe baza datelor disponibile limitate poate fi mai puțin avantajoasă din punct de vedere imunologic decât secvența opusă.
- Datele de protecție pe termen lung în urma vaccinării primare (heterologă/omoloagă) sunt limitate, dar câteva studii sugerează o scădere a protecției împotriva bolilor severe de la 6 luni după vaccinarea heterologă.

De asemenea, unele dintre aceste studii arată că scăderea eficacității este mai mare și mai rapidă pentru Vaxzevria decât alte regimuri și că scăderea este în general mai rapidă în rândul persoanelor vârstnice fragile și a celor cu comorbidități.

- Sunt necesare mai multe cercetări pentru a investiga utilizarea regimurilor heterologe la persoanele imunodeprimite.

Considerații pentru vaccinarea heterologă de rapel

- Dovezile disponibile până în prezent cu diferite tipuri de vaccinuri autorizate indică faptul că un rapel heterolog pare la fel de eficient sau mai eficient din punct de vedere al răspunsurilor imune decât un rapel omolog. Printre combinațiile heterologe de rapel, rapelul cu un vaccin ARNm în urma unei vaccinări primare vector viral este mai imunogenă decât invers. În plus, profilul de siguranță al combinațiilor de rapel heterologe și omoloage rămâne comparabil, pe baza datelor disponibile.
- O strategie heterologă de vaccinare cu doza de rapel poate fi astfel considerată o strategie alternativă, de exemplu pentru a îmbunătăți protecția care poate fi obținută cu unele vaccinuri, pentru a permite mai multă flexibilitate în cazul problemelor legate de acceptarea, furnizarea sau disponibilitatea vaccinului. Datele disponibile în prezent susțin administrarea sigură și eficientă a unei doze de rapel încă de la 3 luni de la finalizarea vaccinării primare, în cazul în care un interval atât de scurt este de dorit din perspectiva sănătății publice, în pofida recomandărilor actuale de a administra doza de rapel de preferință după 6 luni.
- O doză de rapel heterologă de vaccin vector viral sau Spikevax tinde să producă mai multe evenimente adverse asociate cu reactogenitatea locală sau sistemică. Studii observaționale de amploare vor oferi dovezi suplimentare cu privire la apariția evenimentelor adverse rare precum miocardita, fie cu doza de rapel omoloagă sau heterologă.
- Deși ar fi de așteptat ca răspunsul imun mai mare să însemne o protecție sporită împotriva infecțiilor și bolilor, inclusiv a celor determinate de diferite variante îngrijorătoare, din cauza lipsei de corelații stabilite pentru protecții, nu se poate defini cu precizie, în această etapă, în ce măsură o astfel de imunogenitate îmbunătățită ar însemna o eficacitate mai mare. Cu toate acestea, datele de

eficacitate nou apărute arată o protecție crescută împotriva bolilor simptomatice după rapelul heterolog cu un vaccin ARNm, în timpul răspândirii variantei Delta.

- Administrarea dozelor de rapel, omoloage sau heterologe, trebuie să țină cont de scăderea protecției în timp și de intervalul optim pentru apariția unui răspuns imun eficient. În prezent, nu există date privind persoanele imunodeprimare care să susțină o recomandare pentru rapelul heterolog.

Alte măsuri de protecție

Chiar și cu vaccinare, alte măsuri precum distanțarea fizică, asigurarea unei ventilații adecvate în spațiile închise, menținerea măsurilor de igienă a mâinilor și căilor respiratorii, utilizarea adecvată a măștilor faciale și izolarea la domiciliu în caz de boală rămân un pilon major al răspunsului nostru la infecția cu COVID-19, mai ales că variante precum Delta continuă să se răspândească, iar noi variante precum Omicron continuă să apară.

Deși vaccinurile sunt extrem de importante în prevenirea spitalizării și decesului și au oferit până acum protecție împotriva tuturor variantelor, ele nu pot preveni îmbolnăvirea în fiecare caz în parte. Pentru a evita o reapariție a cazurilor cu posibilă creștere a numărului de spitalizări și decese, EMA și ECDC îndeamnă cetățenii **să urmeze recomandările emise la nivel național și european**, pentru a se proteja pe ei înșiși și comunitatea.

Colaborând pentru sănătatea publică

EMA și ECDC subliniază, din nou, necesitatea de a se asigura că un număr cât mai mare de oameni sunt complet vaccinați împotriva COVID-19. Există o nevoie urgentă de a reduce decalajele de imunitate în rândul populației adulte și de a asigura o acoperire eficientă și echitabilă în țările și regiunile din Europa.

Ambele agenții vor continua să colaboreze îndeaproape, cu alte organisme ale UE și agenții naționale, pentru a împărtăși cele mai bune date științifice și pentru a ajuta statele membre să ia decizii informate în materie de sănătate publică, în context național și european.

EMA și ECDC vor continua să urmărească dovezile științifice și să își comunice recomandările și deciziile, cât mai transparent posibil. Mai multe informații sunt disponibile pe website-urile:

<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19>

<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/prevention-and-control/vaccines>

<https://vaccinetracker.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/vaccine-tracker.html#uptake-tab>

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19>

[https://vaccination-info.eu/en.](https://vaccination-info.eu/en)