



**VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS**

Pranešimų apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas į vaistus metinė ataskaita

Laikotarpis 2021-01-01 – 2021-12-31

2021 m. Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – VVKT) gavo 7609 pranešimus apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas į vaistus (toliau – ĮNR). Atkreiptinas dėmesys į ženkliai išaugusį, pranešimų apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas į vaistus, skaičių, lyginant su ankstesniais metais. Pranešimų skaičius padidėjo 570 proc. t.y. 6271 pranešimais, lyginant su 2020 m. Akivaizdų pokytį lėmė 2020 m. gruodžio 27 d. prasidėjusi vakcinacija vakcinomis nuo COVID -19 ligos. 2021 m. 89 proc. visų VVKT gautų pranešimų sudarė pranešimai apie pasireiškusias nepageidaujamas reakcijas po vakcinacijos vakcinomis nuo COVID-19 ligos. Kiti 11 proc. (801 pranešimas) pranešimų pateikti apie vaistus ir kitas vakcinas. Vertinant trijų metų laikotarpiu gautus pranešimus apie nepageidaujamas reakcijas į vaistinius preparatus (išskyrus pranešimus dėl vakcinų nuo COVID-19 ligos) stebima ĮNR pranešimų mažėjimo tendencija, t.y. 2019 m. bendras pranešimų skaičius buvo 1739, 2020 m. gauti 1338 pranešimai, o 2021 m. – 801 pranešimas.

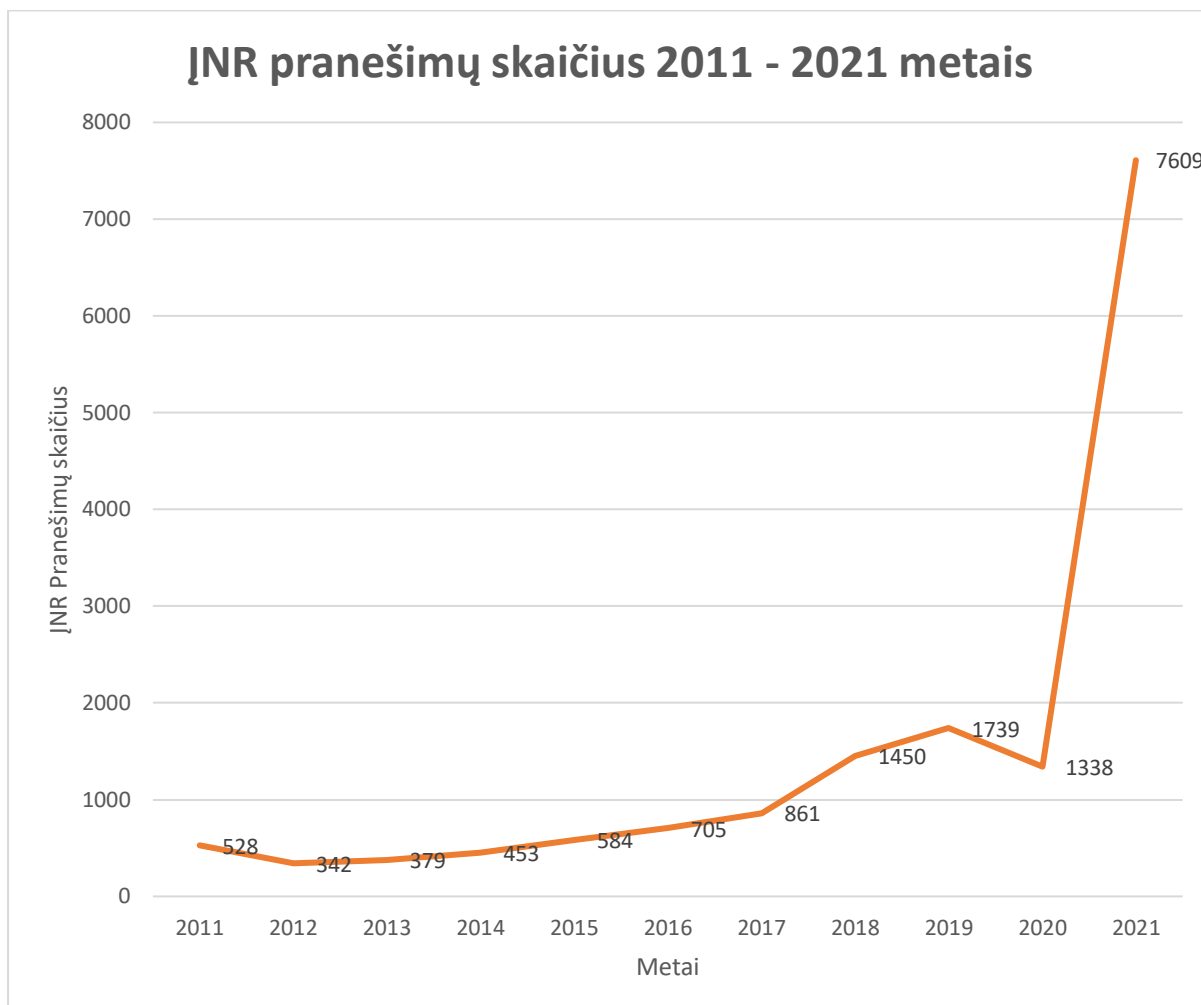
713 pranešimų buvo pranešta apie sunkias ĮNR. 81 gautas ĮNR pranešimas yra paremtas literatūros šaltinių duomenimis, tuo tarpu 49 ĮNR pranešimai yra iš vykdomų vaistinių preparatų tyrimų. Spontaninių ĮNR pranešimų gauta 7479.

ĮNR pranešimų skaičiaus dinamika 2011 – 2021 m. pavaizduota 1 lentelėje.

1 lentelė. ĮNR pranešimų skaičius 2011-2021 metais

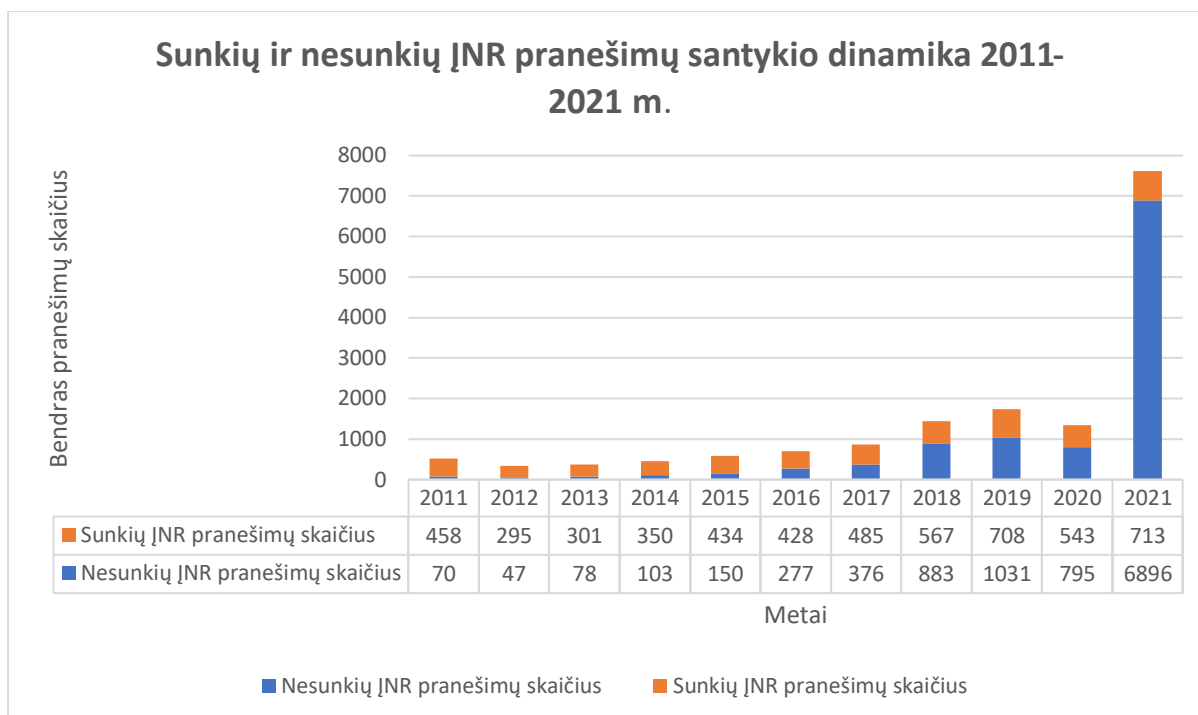
Metai	Bendras pranešimų skaičius	Spontaninių pranešimų skaičius	ĮNR pranešimai iš literatūros šaltinių	Sunkių ĮNR pranešimų skaičius	Pranešimų apie vakcinų sukeltas ĮNR skaičius
2011	528	498	30	458	70
2012	342	328	14	295	40
2013	379	339	35	301	58
2014	453	365	50	350	94
2015	584	475	51	434	77
2016	705	600	56	428	108
2017	861	738	46	485	106
2018	1450	1018	122	567	126
2019	1739	1277	266	708	263

2020	1338	987	164	543	181
2021	7609	7479	81	713	6876



(1 pav.)

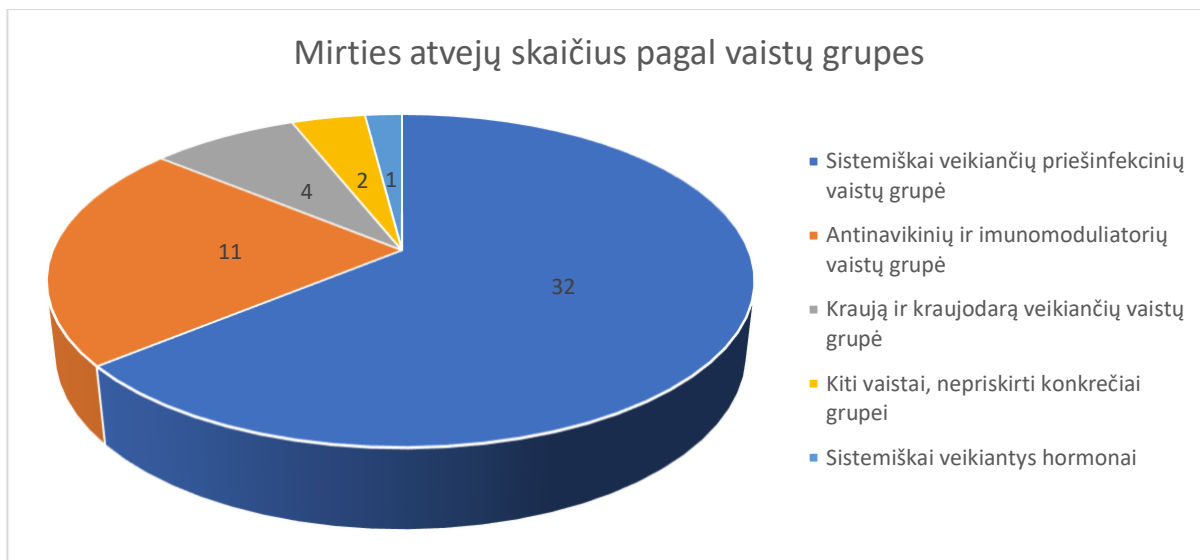
Lyginant kelerių paskutiniųjų metų sunkių ir nesunkių ĮNR pranešimų santykį, matoma sunkių ĮNR pranešimų mažėjimo tendencija (2016 m. pranešimai apie sunkias ĮNR sudarė 61 proc. visų pranešimų, 2017 m. – 56 proc., 2018 m. – 39 proc., 2019 m. – 40,7 proc., 2020 m. – 40 proc. ir 2021 m. – 9,3 proc. (2 pav.)). Tai rodo, kad gaunama vis daugiau pranešimų ne tik apie sunkius, bet ir apie nesunkius ĮNR atvejus. Nuo 2014 m. buvo stebima nesunkių pranešimų didėjimo tendencija, tačiau 2020 m. esant šiek tiek mažesniai bendram pranešimų skaičiui, atitinkamai ir nesunkių pranešimų buvo mažiau, tačiau 2021 m. matomas 867 proc. didesnis nesunkių pranešimų skaičius nei buvo 2020 m. 2021 m. didžiąją dalį t.y. 90 proc. sudarė nesunkūs pranešimai. 6401 nesunkių pranešimų gauta apie pasireiškusias įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vakcinacijos vakcinomis nuo COVID-19 ligos.



(2 pav.)

2021 m. buvo gauta 713 pranešimų apie sunkias ĮNR. ĮNR dažniausiai buvo vertinamos kaip sunkios dėl svarbių medicininių būklių (494 pranešimai), rečiau – dėl hospitalizavimo (165 pranešimai), paciento mirties (50 pranešimų) ar pavojaus gyvybei (4 pranešimai). 2020 m. buvo gauti 24 pranešimai apie mirties atvejus (2011 m. tokių pranešimų buvo 14, 2012 m. – 5, 2013 m. – 8, 2014 m. – 9, 2015 m. – 10, 2016 m. – 27, 2017 m. – 24, 2018 m. – 16, 2019 m. – 20). 2021 m. buvo gauta 11 pranešimų apie savižudybės tikslu vartotus vaistus (2020 m. tokių pranešimų buvo 43, 2019 m. – 27), tačiau iš jų – nei vienas atvejis nebuvo mirtinas.

2021 m. didesnę mirties atvejų skaičių lėmė išaugęs pranešimų skaičius. Mirties atvejus vertinant pagal vaistų grupes, stebimas didžiausias pranešimų skaičius apie mirties atvejus po vartotų sistemškai veikiančių priešinfekcinių vaistų (32 atvejai), antroje vietoje antinavikinių ir imunomoduliacinių vaistų grupė (11 atvejų), trečioje – kraują ir kraujodarą veikiančių vaistų grupė (4 atvejai), ketvirtoje – kiti vaistai, nepriskirti konkrečiai grupei (2 atvejai) ir penktoje – sistemškai veikiančių hormoninių vaistų grupė (1 atvejis) (3 pav.).



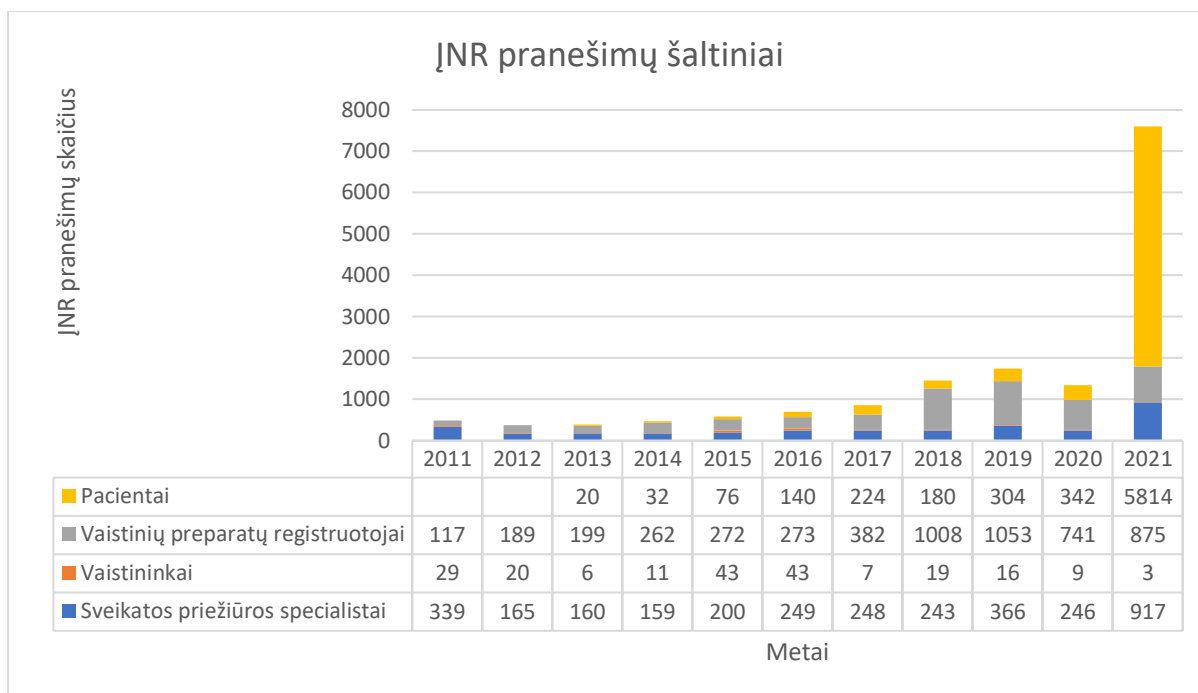
(3 pav.)

Mirusiųjų pacientų amžiaus vidurkis 69 metai (ribos nuo 30 iki 93 metų). Pranešta apie 21 moters ir 28 vyrų mirtį. 1 mirusio paciento lytis nežinoma. Mirę pacientai buvo sirgę lėtinėmis ligomis, kurios galėjo lemti mirtį. Dažniausiai mirtį lėmė šios priežastys: kardialinės (18 atvejų), insultas (4 atvejai), onkologinė liga (4 atvejai), pneumonija (2 atvejai), vaisto veiksmingumo stoka (2 atvejai), atsinaujinęs autoimuninis susirgimas (1 atvejis), nepatikslingas encefalitas (1 atvejis), sąmonės ir kvėpavimo sutrikimas (1 atvejis), nepatikslinga infekcija (1 atvejis), COVID-19 infekcija (1 atvejis), žarnyno nepraeinamumas (1 atvejis), peritonitas (1 atvejis) bei 13 atvejų mirties priežastis nebuvo nurodyta.

ĮNR pranešimų šaltiniai

2021 m. 917 pranešimai apie ĮNR buvo gauti iš sveikatos priežiūros specialistų, 3 pranešimai buvo gauti iš vaistininkų, 5814 pranešimai – iš pacientų bei 875 pranešimai – iš vaistinio preparato registruotojų. Sveikatos priežiūros specialistų bei vaistininkų atsiųsti pranešimai sudaro 12 proc. visų gautų pranešimų, 11,5 proc. sudaro pranešimai iš vaistinių preparatų registruotojų, o 76,5 proc. – iš pacientų. Lyginant su ankstesniais metais, 17 kartų daugiau pranešimų gauta iš pacientų (2020 m. iš pacientų gauti 342 pranešimai) ir beveik 3,7 karto daugiau pranešimų buvo gauta iš sveikatos priežiūros specialistų (2020 m. iš sveikatos priežiūros specialistų gauti 246 pranešimai). Lyginant su 2020 m., iš vaistinių preparatų registruotojų gautas panašus pranešimų skaičius (2021 m. 1,2 karto daugiau pranešimų) (4 pav.).

Svarbu pažymėti, kad 2021 m. pastebimai padaugėjo gautų pranešimų skaičius iš pacientų ir sveikatos priežiūros specialistų dėl aktyvios vakcinacijos vakcinomis nuo COVID-19 ligos. Taip pat, VVKT aktyviai ragino bei skatino pranešti apie visas nepageidaujamas reakcijas į vaistus ir vakcinas įvairių susitikimų metu, taip pat didžiuosiuose šalies portaluose spausdinamuose straipsniuose, socialiniame tinkle „Facebook“.



(4 pav.)

ĮNR pasiskirstymas pagal vaistų grupes

2021 m. daugiausiai įtariamų nepageidaujamų reakcijų (91 proc.) sukėlė sistemiskai veikiantys priešinfekciniai vaistai, antroje vietoje – antinavikiniai vaistai ir imunomodulatoriai (2,6 proc.) (2 lentelė). Matomas labai didelis skirtumas tarp pirmos ir antros vietos dėl aktyvios vakcinacijos vakcinomis nuo COVID-19 ligos. Lyginant ĮNR pasiskirstymą pagal vaistų grupes, 2020 m. daugiausiai įtariamų nepageidaujamų reakcijų sukėlė antinavikiniai ir imunomodulatoriai, mažiau – sistemiskai veikiantys priešinfekciniai vaistai, 2019 m. daugiausiai įtariamų nepageidaujamų reakcijų sukėlė sistemiskai veikiantys priešinfekciniai vaistai, mažiau – antinavikiniai ir imunomodulatoriai. 2018 m. daugiausiai nepageidaujamų reakcijų sukėlė antinavikiniai ir imunomodulatoriai vaistiniai preparatai, mažiau – sistemiskai veikiantys priešinfekciniai preparatai. 2017 m. ir 2016 m. daugiausia nepageidaujamų reakcijų sukėlė sistemiskai veikiantys priešinfekciniai vaistiniai preparatai. Taigi, dažniausiai gaunami ĮNR pranešimai dėl nepageidaujamų reakcijų, kurias sukelia antinavikiniai, imunomodulatoriai ir sistemiskai veikiantys priešinfekciniai vaistai, tačiau ankstesniais metais nebuvo stebimas toks didelis atotrūkis tarp pirmos ir antros vietų, kaip 2021 metais.

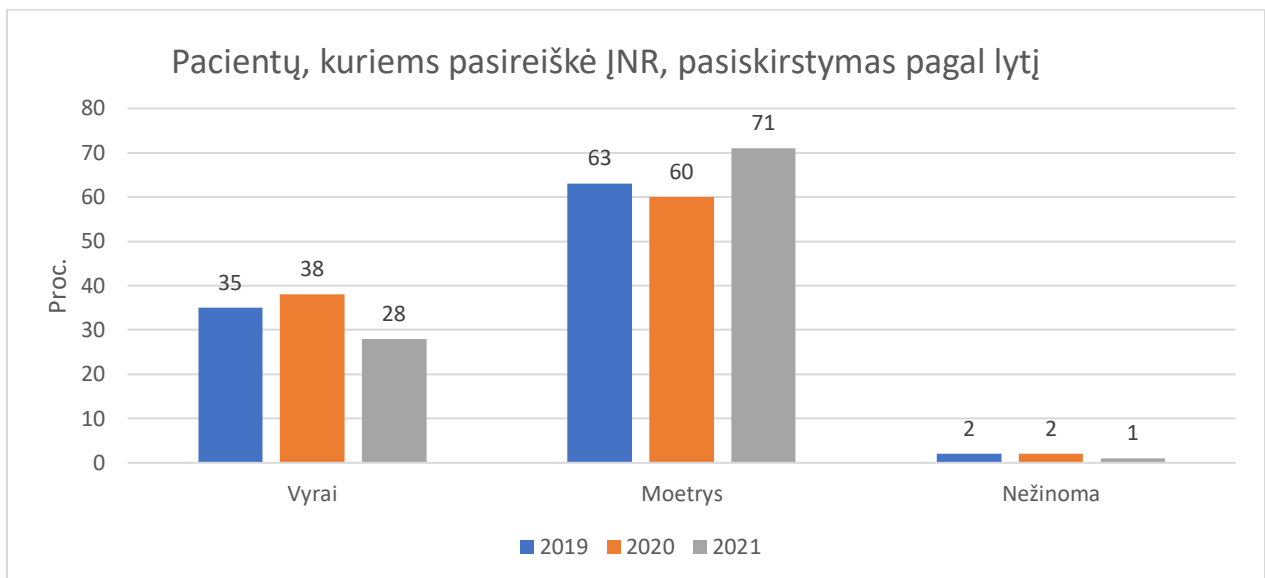
2 lentelė. ĮNR pranešimų pasiskirstymas pagal vaistų grupes

Vaistų grupės, sukėlusios ĮNR	ĮNR pranešimai (vienetai)
Sistemiskai veikiantys priešinfekciniai vaistai	6931
Antinavikiniai vaistai ir imunomodulatoriai	197
Nervų sistemą veikiantys vaistai	133
Virškinimo traktą ir metabolizmą veikiantys vaistai	67
Širdies ir kraujagyslių sistemą veikiantys vaistai	58
Kraują ir kraujodarą veikiantys vaistai	57

Kiti vaistai, nepriskirti konkrečiai grupei	56
Urogenitalinę sistemą veikiantys ir lytiniai vaistai	41
Raumenų ir skeleto sistemą veikiantys vaistai	34
Kvėpavimo sistemą veikiantys vaistai	23
Jutimo organus veikiantys vaistai	11
Dermatologiniai preparatai	10
Sistemiškai veikiantys hormonai	8
Antiparazitiniai preparatai	5

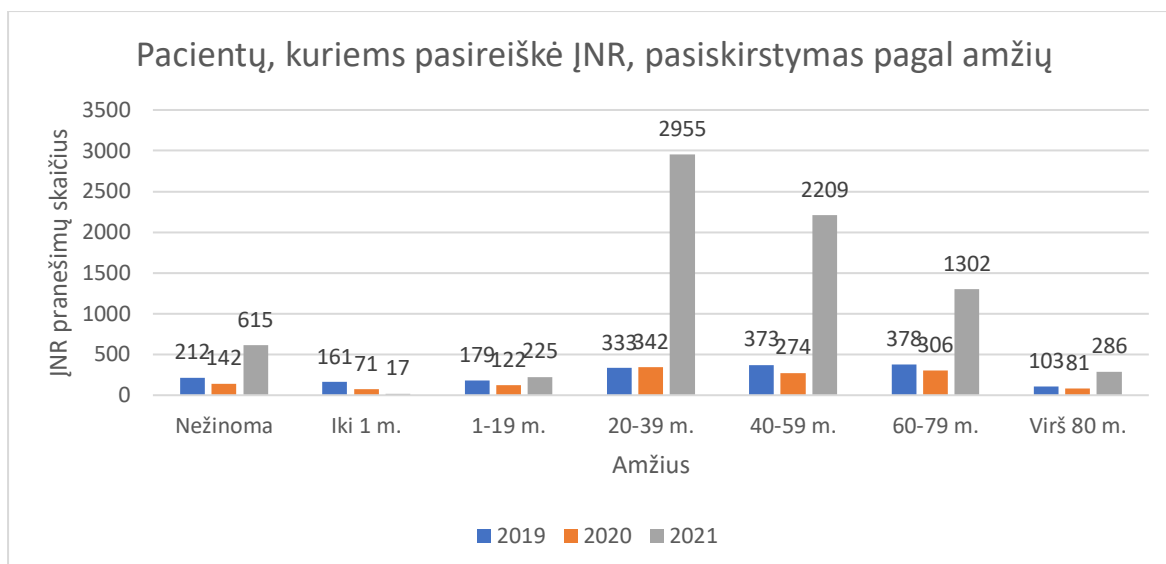
Pacientų, kuriems pasireiškė ĮNR, lytis ir amžius

2021 m., kaip ir ankstesniais metais, daugiau nei pusę užregistruotų ĮNR atvejų pasireiškė moterims, pasiskirstymas pagal lytį pavaizduotas 5 pav..



(5 pav.)

Daugiausia ĮNR registruota suaugusiems žmonėms. Suskirsčius pacientus į grupes pagal amžių kas dvidešimt metų, matyti, kad 2021 m. daugiausia ĮNR pasireiškė pacientams nuo 20 iki 39 metų, bet pakankamai aukštas reakcijų skaičius matomas ir 40-59 metų ir 60 – 79 metų amžiaus grupėse. Mažiausiai ĮNR gauta iš pacientų, kurių amžius yra iki 1 metų ir daugiau kaip 80 m. Nemažoje dalyje pranešimų pacientų amžius nebuvo nurodytas. Pacientų, kuriems pasireiškė ĮNR, pasiskirstymas pagal amžių pavaizduotas 6 pav.



(6 pav.)

Pranešimai apie vaistinių preparatų, pažymėtų juodoju trikampiu, sukeltas ĮNR

Naudojant juodojo trikampio simbolį yra siekiama aktyviau paraginti sveikatos priežiūros specialistus ir pacientus pranešti apie pastebėtas vaistinių preparatų sukeltas nepageidaujamas reakcijas, todėl atskirai vertinamos būtent šių vaistinių preparatų sukeltos ĮNR.

Vertinant vaistinių preparatų, pažymėtų juodoju trikampiu, ĮNR, 2021 m. buvo gauta 7015 pranešimų. Toks didelis skaičius stebimas, lyginant su ankstesniais metais, nes visoms registruotoms ir Lietuvoje naudojamoms vakcinoms nuo Covid-19 ligos, suteiktas juodojo trikampio ženklas. Atitinkamai, pranešimų apie vaistinius preparatus su juodojo trikampio ženklu 2020 m. buvo gauta 310 pranešimų, 2019 m. – 373 pranešimai, 2018 m. – 330 pranešimų.

Pranešimai apie vakcinų sukeltas ĮNR

2021 m. gautas ypač didelis pranešimų, apie vakcinų sukeltas įtariamą nepageidaujamas reakcijas, skaičius. Šį skaičių lėmė prasidėjusi vakcinacija Europos vaistų agentūros patvirtintomis vakcinomis nuo Covid-19 ligos. Nuo skiepėjimo pradžios buvo atlikta 4 131 021 vakcinacija. 3 lentelėje pateikta bendra vakcinacijos statistika.

3 lentelė. Vakcinacijos bendra statistika Lietuvoje 2020-12-27 – 2021-12-31 laikotarpiu

Vakcina	2020-12-27– 2021-12-31
Comirnaty (vakcinacijų skaičius)	3 005 787
Spikevax (vakcinacijų skaičius)	304 930
Vaxzevria (vakcinacijų skaičius)	537 483
COVID-19 Vaccine Janssen (vakcinacijų skaičius)	282 821

Bendras vakcinacijų skaičius	4 131 021
-------------------------------------	------------------

Per ataskaitinį laikotarpį, iš viso gauti 6 808 pranešimai apie Lietuvoje pasireiškusias nepageidaujamas reakcijas, susijusias su vakcinų nuo COVID-19 ligos vartojimu. Vertinant Lietuvoje gautų ĮNR pranešimų apimtį, svarbus yra ĮNR pranešimų skaičiaus rodiklis, kuris 2020-12-27 – 2021-12-31 laikotarpiu sudarė 0,16 procento nuo suvartotų vakcinų dozių. Analizuojamu laikotarpiu daugiausia gauta ĮNR pranešimų, susijusių su Comirnaty vakcinos vartojimu. ĮNR pranešimų dažnis analizuojamu laikotarpiu pagal vakcinas pateiktas 4 lentelėje.

4 lentelė. ĮNR pranešimų dažnis pagal vakcinas

Vakcina	Vakcinacijų skaičius	ĮNR pranešimų skaičius	ĮNR pranešimų proc. nuo vakcinacijų skaičiaus	ĮNR pranešimų skaičius/1000 vakcinacijų
Comirnaty	3 005 787	3 396	0,11	1,1
Spikevax	304 930	611	0,2	2,0
Vaxzevria	537 483	2 292	0,43	4,3
Janssen	282 821	479	0,17	1,7
Bendras visų vakcinų	4 131 021	6 808	0,16	1.6

Išsamią vakcinų nuo Covid-19 ligos, pranešimų, apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, analizę galima rasti „Pranešimų apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas į COVID-19 vakcinas metinėje ataskaitoje“.

2021 m. gauti 67 pranešimai apie kitų vakcinų sukeltas nepageidaujamas reakcijas. 2020 m. tokių pranešimų buvo 181, 2019 m. – 263, o 2018 m. – 126. 5 lentelėje pateiktas gautų pranešimų skaičius konkrečiai vakcinai. Lyginant kitų vakcinų pranešimų skaičių su 2020 m., matomas 2,7 karto sumažėjimas.

5 lentelė. ĮNR pranešimų skaičius konkrečiai vakcinai

Vakcinos pavadinimas	Pranešimų skaičius
Ticovac	10
BCG vakcina	8
Priorix	6
Influvac Tetra	6
Prevenar 13	5
Bexsero	5
Pentaxim	4
Enegrix B	3
Vaxigrip Tetra	3
Gardasil	3
Nimenrix	2

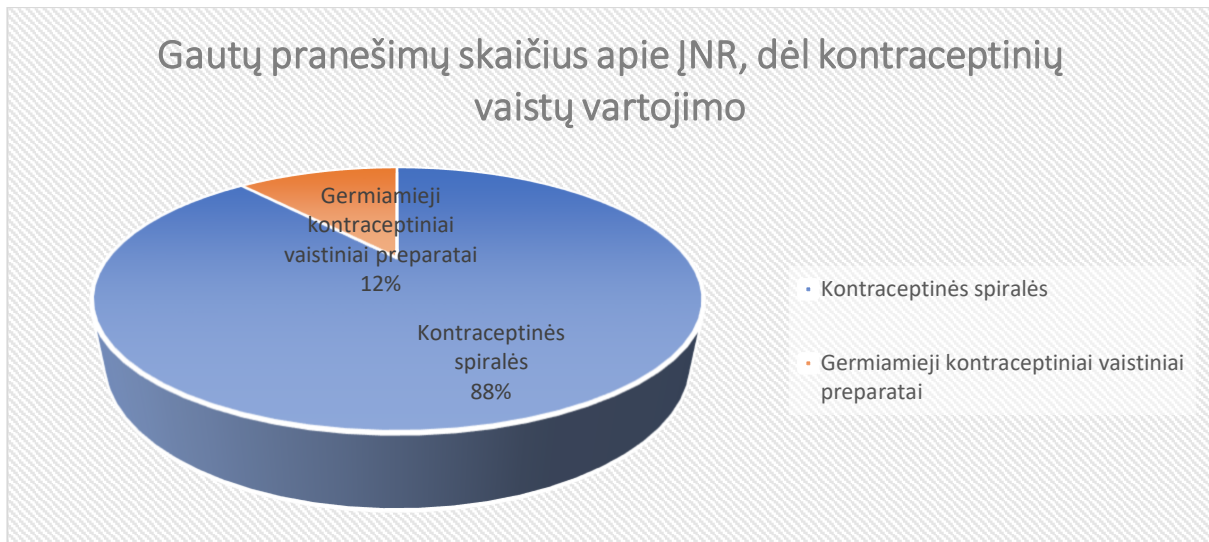
Trumenba	2
Cervarix	2
Varilrix	1
Fluarix	1
Tremfya	1
Shingrix	1
Pneumovax	1
RotaTeq	1
Imovax	1
Adacel	1
Viso	67

Daugiausia pranešimų gauta po skiepų nuo erkinio encefalito, tuberkuliozės, tymų/kiaulytės/raudonukės, gripo, plaučių uždegimo, meningokoko, difterijos/stabligės/kokliušo/poliomielito, hepatito B ir kitų infekcijų.

Iš gautų pranešimų, 13 buvo sunkūs ir 54 nesunkūs. Pranešimuose, kurie buvo įvertinti kaip sunkūs pasireiškė įvairios nepageidaujamos reakcijos, pvz.: juostinė pūslelinė, Belo paralyžius, alerginės reakcijos, plaučių uždegimas, ir kiti bendrieji negalavimai (galvos skausmas, karščiavimas, injekcijos vietas paraudimas, skausmas). Nesunkių atvejų pranešimuose dominavo galvos skausmas, bendras silpnumas, karščiavimas, injekcijos vietas paraudimas, patinimas, skausmas, bėrimai.

Pranešimai apie kontraceptinių vaistų sukeltas nepageidaujamas reakcijas

Per 2021 m. buvo gauti 26 pranešimai apie kontraceptinių vaistų sukeltas įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Daugiausiai pranešimų gauta apie kontraceptinės spiralės „Mirena“ sukeltas įtariamas nepageidaujamas reakcijas (21 pranešimas) (7 pav.). 14 atvejų problema buvo su šios spiralės įstatymu, 2 atvejais pacientėms pasireiškė krūties vėžys, po vieną pranešimą buvo apie kraujavimą iš makšties, plaukų slinkimą, spiralės pasišalinimą, nėštumą ir negimdinį nėštumą. 2 pranešimai gauti apie kontraceptinės spiralės „Fleree“ sukeltas įtariamas nepageidaujamas reakcijas, kurių metu buvo jaučiami panikos priepuoliai, galvos svaigimas, spiralės netoliaravimas, procedūrinis skausmas, taip pat spiralės įstatymo problema. Taip pat gauti 3 pranešimai apie geriamųjų kontraceptikų sukeltas įtariamas nepageidaujamas reakcijas (Jeanine, Qlaira, Rigevidon). Jų metu pasireiškė skonio pojūčių pakitimai, karščio bangos, nerimas, palpitacija, stiprus galvos skausmas.

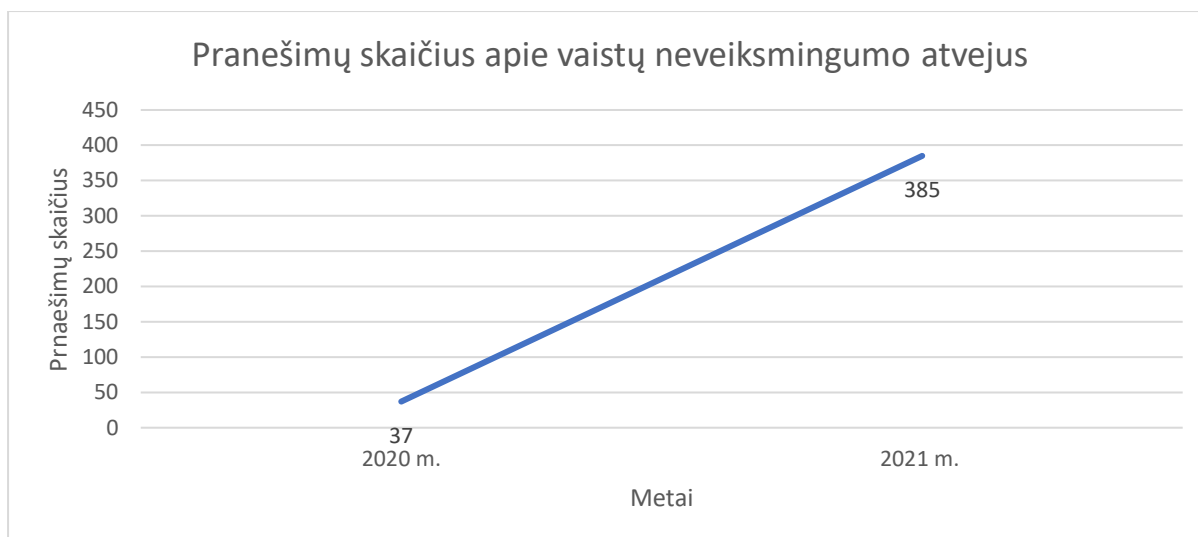


(7 pav.)

Pranešimai apie vaistų neveiksmingumo atvejus

Ataskaitiniu laikotarpiu buvo gauti 385 pranešimai apie vaistų neveiksmingumo atvejus (8 pav.). Vaistų neveiksmingumo atvejai apibrėžiami kaip atvejai nesukeliantys norimo terapinio poveikio pacientui. 352 pranešimai buvo apie vakcinų nuo Covid-19 ligos neveiksmingumo atvejus. Juose pranešama, kad pasiskiepiję žmonės susirgo Covid-19 liga. 33 pranešimuose pateikiama informacija apie kitų vaistų neveiksmingumą. 12 pranešimų buvo apie antinavikinių ir imunomoduliacinių vaistų grupėje esančius vaistus, 5 pranešimai apie nervų sistemą veikiančių vaistų grupėje esančius vaistus, po 4 pranešimus apie sistemiškai veikiančių priešinfekcinių ir urogenitalinę sistemą veikiančių bei lytinių hormonų vaistų grupėse esančius vaistus, 3 pranešimai apie raumenų ir skeleto sistemą veikiančių vaistų grupėje esančius vaistus, 2 pranešimai apie virškinimo traktą ir metabolizmą veikiančių vaistų grupėje esančius vaistus, 1 atvejis apie kvėpavimo sistemą veikiančių vaistų grupėje esančius vaistus ir 2 pranešimai apie kitus vaistus, nepriskirtus konkrečiai grupei.

Palyginus ataskaitinį laikotarpį su 2020 m., tai 2020 m. matomas gerokai mažesnis vaistų neveiksmingumo pranešimų skaičius. 2020 m. tokio pobūdžio pranešimų buvo gauta 37 (8 pav.). 13 pranešimų buvo gauta apie antinavikinių ir imunomoduliacinių vaistų grupėje esančius vaistus, 7 pranešimai apie virškinimo traktą ir metabolizmą veikiančių vaistų grupėje esančius vaistus, 5 pranešimai apie širdies ir kraujagyslių sistemą veikiančių vaistų grupėje esančius vaistus, po 3 pranešimus apie sistemiškai veikiančių priešinfekcinių ir nervų sistemą veikiančių vaistų grupėse esančius vaistus, po 2 pranešimus apie raumenų ir skeleto sistemą veikiančių ir urogenitalinę sistemą veikiančių bei lytinių hormonų vaistų grupėse esančius vaistus bei po 1 pranešimą apie kvėpavimo sistemą ir kraujo bei kraujodarą veikiančių vaistų grupėse esančius vaistus.

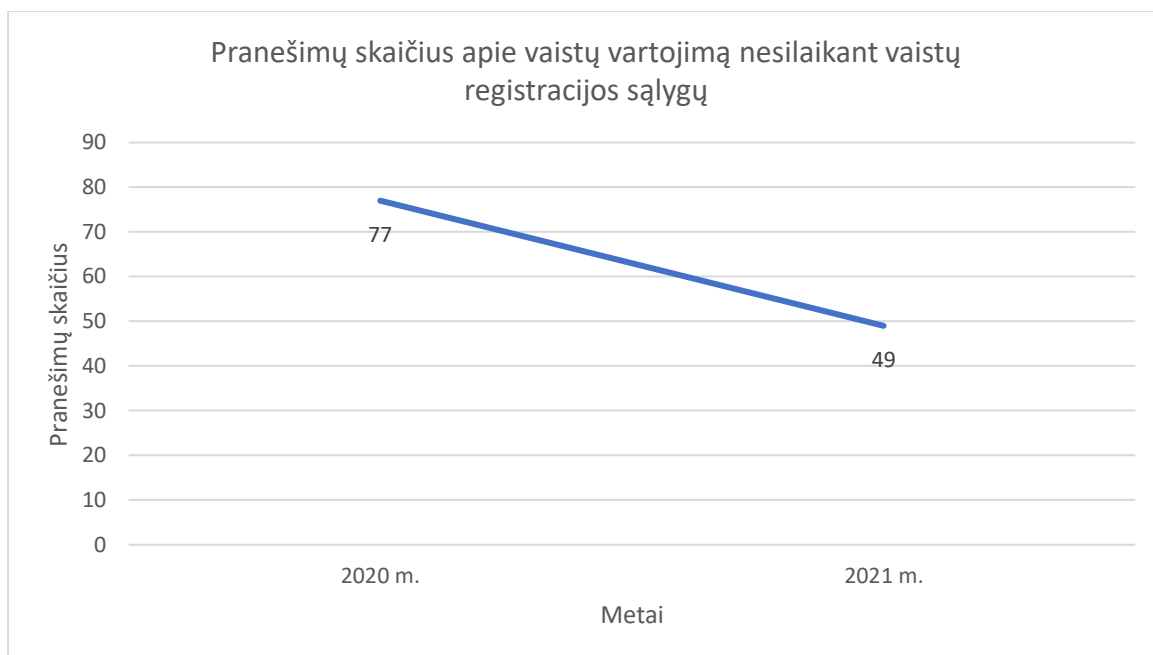


(8 pav.)

Pranešimai apie vaisto vartojimą nesilaikant šio vaisto registracijos sąlygų (*angl. Off-label use*)

2021 m. buvo gauti 49 pranešimai dėl vaistų vartojimo nesilaikant jų registracijos sąlygų (9 pav). Vaistų vartojimas nesilaikant šio vaisto registracijos sąlygų apibrėžiamas kaip vaisto vartojimas gydymo, diagnostikos ar profilaktikos tikslais savarankiškai ar paskyrus asmens sveikatos priežiūros specialistui, sąmoningai nesilaikant vaistinio preparato informacinių dokumentų nurodymų (pvz., vartojant ne pagal patvirtintas terapines indikacijas, ne tos amžiaus grupės pacientams, kitokią dozę ar kitokiu būdu). Po 19 pranešimų buvo gauta apie sistemškai veikiančių priešinfekcinių ir nervų sistemą veikiančių vaistų grupėse esančius vaistus, 6 pranešimai apie antinavikinių ir imunomoduliacinių vaistų grupėje esančius vaistus, 2 pranešimai apie raumenų ir skeleto sistemą veikiančių vaistų grupėje esančius vaistus ir po 1 pranešimą apie kvėpavimo sistemą, urogenitalinę sistemą veikiančių bei lytinių hormonų bei virškinimo traktą ir metabolizmą veikiančių vaistų grupėse esančius vaistus. Iš šio pobūdžio pranešimų, 11 buvo apie vaistų vartojimą savižudybės tikslu.

2020 m. buvo gautas didesnis, pranešimų apie vaistų vartojimą nesilaikant jų registracijos sąlygų, skaičius t.y. 77 (9 pav.). 2021 m. šis pranešimų skaičius yra 36 proc. mažesnis nei 2020 m. 2020 m. 42 pranešimai buvo gauti apie vaistų vartojimą savižudybės tikslu. 44 pranešimai buvo gauti apie nervų sistemą veikiančių vaistų grupėje esančius vaistus, po 8 pranešimus apie širdies ir kraujagyslių sistemą veikiančių ir antiparazitinių preparatų vaistų grupėse esančius vaistus, po 4 pranešimus apie antinavikinių ir imunomoduliacinių ir kraujo bei kraujodarą veikiančių vaistų grupėse esančius vaistus, po 3 pranešimus apie raumenų ir skeleto sistemą veikiančių bei virškinimo traktą ir metabolizmą veikiančių vaistų grupėse esančius vaistus ir po 1 pranešimą apie sistemškai veikiančių priešinfekcinių, kvėpavimo sistemą ir jutimo organus veikiančių vaistų grupėse esančius vaistus.



(9 pav.)