



Očkovanie pacientov so zápalovými reumatickými ochoreniami proti SARS-CoV-2 – aktualizácia 14.12.2021

- **Pacienti so zápalovými reumatickými ochoreniami majú zvýšené riziko infekcií.** Príčinou môže byť imunosupresívny efekt samotného zápalového reumatického ochorenia, ale veľkú úlohu zohráva i aplikovaná imunosupresívna/imunomodulačná liečba. Vakcinácia je jedným z najúčinnějších prostriedkov ako predchádzať infekciám. V posledných EULAR odporúčaniach publikovaných v roku 2020 týkajúcich sa očkovania, je jednoznačne **odporúčané očkovať pacientov neživými vakcínami proti chrípke a pneumokokovej infekcii**. Problémom môže byť len redukovaná odpoveď u pacientov na liečbe metotrexátom s/alebo bez biologickej liečby a pri biologickej liečbe rituximabom.
- **Pre aplikáciu živých vakcín**, ako je napríklad vakcína proti žltej zimnici a jedna z vakcín proti pásovému oparu **platia špeciálne pravidlá** (nutnosť na prechodný čas vysadiť imunosupresívnu/imunomodulačnú liečbu v závislosti na polčase lieku).
- Problémom číslo jedna dnešných dní je ochorenie COVID-19. Zatiaľ bolo publikovaných len málo prác, ktoré by dokumentovali účinnosť a bezpečnosť rôznych vakcín proti COVID-19 **špeciálne v skupine pacientov so zápalovými reumatickými ochoreniami, resp. u pacientov na imunosupresívnej/imunomodulačnej liečbe**.
- **Na klasické neživé vakcíny na podklade nereplikovateľných vektorov, ale i na vakcíny na podklade mRNA (messenger RNA), hľadíme ako na neživé vakcíny a preto by nemali byť hodnotené ako rizikové pri aplikácii pacientom so zápalovými reumatickými chorobami a pacientom na imunosupresívnej/ imunomodulačnej liečbe.**
- Na Slovensku sú stále dostupné 2 mRNA vakcíny proti COVID-19 – **vakcína Comirnaty firmy Pfizer&BioNTech a Spikevax firmy Moderna Biotech**. Ide o vakcíny **zaradené medzi neživé vakcíny**. mRNA sa nezabudováva do ľudského genómu a vakcínou nie sú aplikované žiadne látky, z ktorých by si očkovaný organizmus vedel vytvoriť kompletnú, alebo infekčnú vírusovú časticu. „mRNA vakcína“ vedie k prechodnej produkcii vírusových proteínov, proti ktorým si organizmus môže vytvárať protektívne protilátky. **Práve aplikácia „mRNA“ vakcín je odporúčaná u pacientov so zápalovými reumatickými ochoreniami a u pacientov na imunosupresívnej /imunomodulačnej liečbe**. Na to, aby sa dosiahla dostatočná hladina protilátok sú podľa doterajších vedomostí potrebné minimálne 2 dávky. **Na základe najnovších údajov bola schválená i aplikácia 3. dávky**. U pacientov na imunosupresívnej

/imunomodulačnej liečbe by sa mala aplikovať tretia dávka najskôr za 28 dní od druhej dávky. Aplikácia tejto tretej dávky vakcíny proti COVID-19 ako súčasť základnej schémy pre imunokompromitované osoby sa vykonáva podľa odporúčania MZSR mRNA vakcínou. Vhodné je podať rovnaký typ mRNA vakcíny, akým bol pacient očkovaný 1. a 2. dávkou.

- Ďalšími vakcínami proti COVID-19, ktorými sa očkovalo na Slovensku bola **vakcína Vaxzervia firmy Astra Zeneca a Oxfordskej univerzity, vakcína Janssen firmy Johnson & Johnson a vakcína Sputnik V (Gam-COVID-Vac)**. Tieto vakcíny využívajú non-corona nosič (adenovírus), ktorý exprimuje niektoré povrchové znaky SARS-CoV-2 a indukuje humorálnu a celulárnu imunitu. Ide o vektorové nereplikujúce sa DNA vakcíny, ktoré boli tiež **zaradené medzi neživé vakcíny**. Vakcína **Vaxzervia a Sputnik V** sa podávala v dvoch dávkach, najčastejšie v rozpätí 10 – 12 týždňov. Vakcína firmy Janssen je aplikovaná v 1 dávke.
- Pacienti, u ktorých bola podaná vakcína **Vaxzervia** sú **preočkovávaní 3. dávkou vakcínou Comirnaty od spoločnosti Pfizer&BioNTech**.
- Na tretiu, resp. druhú dávku pre imunokompromitovaných pacientov očkovaných **Sputnikom V** resp. jednorázovou vakcínou **Janssen**, bude použitá vakcína spoločnosti **Pfizer&BioNTech**.
- U pacientov na imunosupresívnej /imunomodulačnej liečbe by sa mala aplikovať **3. dávka najskôr za 28 dní od druhej dávky**. Vzhľadom na schválenie aplikácie tretej dávky vakcíny až v októbri 2021, bola väčšine pacientov 3. dávka podaná po 6 mesiacoch od druhej dávky, podobne ako v zdravej populácii. **Od 13.12.2021 možno podať booster dávku kompletne zaočkovanej osobe už po 3 mesiacoch po podaní poslednej dávky základnej dvojdávkovej očkovacej schémy. Aj osobám ktoré okrem absolvovania základnej očkovacej schémy následne prekonali COVID-19, alebo im boli podané monoklonálne protilátky (v liečbe COVID-19), je možné podať booster dávku po 3 mesiacoch od prekonania infekcie alebo aplikovania protilátok. Posilňovaciu dávku kompletne zaočkovanej osobe jednodávkovou vakcínou je možné podať po 2 mesiacoch.** Je dôležité rozlišovať medzi dodatočnou dávkou pre ľudí s oslabeným imunitným systémom a posilňovacími dávkami pre ľudí so zdravým imunitným systémom.
- Imunokompromitované osoby sú očkované prednostne. Pacienti sú pozývaní na očkovanie SMS správou. V prípade, že neboli predvolaní, môžu sa dostať na aplikáciu priamo do centier, kde sa preukážu platným Digitálnym COVID preukazom EÚ o absolvovaní očkovania druhou dávkou. Pre imunokompromitovaných pacientov sa odporúča tretia dávka vakcíny aj v prípade prekonania ochorenia COVID-19 a to najmä v prípade, ak išlo o asymptomatický alebo

oligosymptomatický priebeh ochorenia, prípade ak od prekonania ochorenia COVID-19 uplynulo viac ako 12 mesiacov.

- **Očkovanie pacientov má byť realizované pokiaľ možno v kľudnom štádiu ochorenia. Zároveň je vhodnejšie podanie vakcín ešte pred začatím imunosupresívnej liečby.**

I keď doposiaľ nie je dostatok údajov, ktoré by jednoznačne odporúčali prerušiť liečbu DMARDs pri aplikácii vakcín, štúdie vakcinácie pacientov proti chrípke poukázali na lepšiu odpoveď na vakcináciu pri vynechaní 1-2 dávok metotrexátu po očkovaní.

- U pacientov so stabilizovaným ochorením je preto odporúčané vynechať **metotrexát (MTX)** po aplikácii vakcíny na 1 týždeň po každej dávke dvojdávkovej vakcíny a na 2 týždne po jednodávkovej vakcíne.
- U pacientov na liečbe **JAK inhibítormi** je vhodné liek vynechať na 1 týždeň po očkovaní, podobne i pri aplikácii **mykofenolátu mofetilu** (za predpokladu, že ochorenie je stabilizované).
- Pri **parenterálnom podaní liekov** (vrátane **biologických**) sa odporúča dodržať interval aspoň 7 dní pred očkovaním a 7 dní po očkovaní, hlavne za účelom rozlíšenia prípadných nežiaducich udalostí.
- Z bezpečnostného hľadiska treba dať pozor na obe dostupné mRNA vakcíny u pacientov, ktorí mali anafylaktickú reakciu po aplikácii **certolizumabu pegol**, nakoľko obsahuje polyetylén glykol, podobne ako obe dostupné mRNA vakcíny. Vakcína firmy Janssen by mohla byť alternatívou pre túto skupinu pacientov.
- U pacientov na liečbe **abataceptom i.v.** má byť očkovanie realizované týždeň pred plánovanou infúziou. Pri **aplikácii subkutánneho abataceptu** je vhodné liečbu neaplikovať 1-2 týždne po očkovaní.
- V prípade dobre stabilizovaného ochorenia je vhodné deň pred aplikáciou vakcíny nepodať **NSA** a **paracetamol**, bez obmedzenia aplikácie po vakcinácii na možnú liečbu postvakcinačných príznakov.
- Načasovanie aplikácie **cyclophosphamidu i.v.** by malo byť asi 1 týždeň po dávke vakcíny.
- **Hydroxychlorochín** nemá žiadne obmedzenia v podávaní.
- Ak to dovoľuje aktivita ochorenia, je vhodné vynechať liečbu **belimumabom s.c.** na 1-2 týždne.
- Riziko nedostatočnej tvorby protilátok po vakcinácii je u pacientov na liečbe rituximabom. Vhodné je, aby vakcinácia predchádzala aspoň mesiac pred podaním rituximabu, a na druhej strane bola v čo najdlhšom intervale od posledného podania, najlepšie až 6 mesiacov po aplikácii. V prípade nemožnosti dodržať uvedené intervaly, je potrebné i zvážiť zmenu biologickej liečby.
- Určité riziko nedostatočnej tvorby protilátok hrozí i pri aplikácii **vysokých dávok kortikoidov** (20 mg prednisonu denne p.o. alebo jeho ekvivalentu).

- Pri **nových očkovacích látkach** je nevyhnutné posúdiť či pôjde o živé atenuované očkovacie látky, alebo očkovacie látky hodnotené ako neživé. **Pacientom so zápalovými reumatickými ochoreniami a pacientom na imunosupresívnej /imunomodulačnej liečbe majú byť aplikované len očkovacie látky, ktoré sú hodnotené ako neživé.**
- Podľa odporúčaní Slovenskej spoločnosti alergológie a klinickej imunológie (SSAKI), i odporúčaní z rôznych krajín, vrátane ACR (American College of Rheumatology), nie je vhodné kontrolovať hladinu protilátok pred podaním očkovacej látky.
- Očkovanie proti chrípke a pneumokokovej infekcii má byť pacientom aplikované podľa doterajších odporúčaní, nezávisle na aplikácii proti SARS-Cov-2 vakcíne. Vzhľadom na nedostatok informácií ohľadom súbežného podávania vakcíny SARS-Cov-2 a iných vakcín je **vhodné dodržať odstup aspoň 7 (ev. až 14) dní od podania inej vakcíny, hlavne za účelom odlíšenia prípadných vedľajších účinkov. V prípade nutnosti je možné i súčasné podanie, ale s aplikáciou na rôzne ramená.**

Literatúra:

<https://www.korona.gov.sk>, <https://www.health.gov.sk>

EULAR december 2020 view-points on SARS-CoV-2 vaccination in patients with RMDs. EULAR Secretariat, Seestrasse 240, 8802 Kilchberg, Switzerland, 22.12.2020. www.eular.org

COVID-19:the green book. COVID-19 -SARS-CoV-2. Chapter 14a. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-the-green-book-chapter-14a>

Chronické ochorenia a očkovanie mRNA vakcínou proti Covid 19. SSAKI. Stanovisko odbornej spoločnosti. www.ssaki.eu

Hrubiško, M. a Hadvabová, S.: Liečba antiCD-20 prípravkami a očkovanie proti Covid-19. Infoletter č.7 www.ssaki.eu

EMA recommends COVID-19 Vaccine Janssen for authorisation in the EU. www.ema.europa.eu

Update on rolling review of AstraZeneca's COVID-19 vaccine. www.ema.europa.eu

Comirnaty, INN-COVID-19 mRNA vaccine europa.eu. www.ema.europa.eu

ACR. COVID-19 Vaccine Clinical Guidance Summary for Patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/COVID-19-Vaccine-Clinical-Guidance-Rheumatic-Diseases-Summary.pdf> (February 8, 2021, updated March, 4, 2021)

ACR. COVID-19 Vaccine Clinical Guidance Summary for patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/COVID-19-Vaccine-Clinical-Guidance-Rheumatic-Diseases-Summary.pdf> (updated April 28, 2021)

ACR. COVID-19 Vaccine Clinical Guidance Summary for patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/COVID-19-Vaccine-Clinical-Guidance-Rheumatic-Diseases-Summary.pdf> (updated october 27, 2021)

Usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky k aplikácii dodatočnej tretej dávky mRNA vakcíny pre imunokompromitované osoby a tretej posilňovacej dávky mRNA vakcíny pre ostatné osoby proti COVID-19. <https://www.health.gov.sk> (28.október 2021)

Tretia dávka pre kategóriu 55+ sprístupnená.. <https://www.health.gov.sk> (26.október 2021)

Aktualizované 14.12.2021

Autori: Slovenská reumatologická spoločnosť

doc. MUDr. Želmíra Macejová, PhD, MPH - prezident SReS

doc. MUDr. Zdenko Killinger, PhD - viceprezident SReS

MUDr. Martin Žlnay, PhD. – vedecký sekretár SReS

MUDr. Dagmar Mičková, PhD - člen Výboru SReS

MUDr. Oľga Lukáčová, PhD - člen SReS

MUDr. Vanda Mlynáriková, PhD - člen SReS

MUDr. Roman Stančík, PhD – člen SReS

doc. MUDr. Emöke Šteňová, PhD - člen Výboru SReS

prof. MUDr. Ivan Rybár, PhD - člen Výboru SReS

MUDr. Alena Tuchyňová, PhD., MBA - člen Výboru SReS

MUDr. Zlata Kmečová, PhD. člen Výboru SReS

MUDr. Janka Jančovičová člen Výboru SReS

MUDr. František Máliš, PhD.- člen Výboru SReS

MUDr. Emil Amcha - člen Výboru SReS

MUDr. Vlasta Vargová - člen Výboru SReS

MUDr. Jozef Odnoga - člen Výboru SReS

MUDr. Soňa Dubecká, PhD - člen Výboru SReS