

Informácia o základných údajoch a možných rizikách k vakcíne SPUTNIK V (Gam-COVID-Vac)

Najefektívnejším spôsobom kontroly súčasnej pandémie nového ochorenia COVID-19 je očkovanie. Podľa schváleného Pandemického plánu pre prípad pandémie v Slovenskej republike¹ podľa rozhodnutia vlády Slovenskej republiky, Ministerstvo zdravotníctva SR zastupuje SR v uzatváraní medzinárodných zmlúv pre obstaranie a nákup pandemickej vakcíny.

Očkovanie predstavuje:

1. osobnú ochranu jednotlivca, ktorý je očkovaný a
2. kolektívnu ochranu komunity/spoločnosti. K tomu je potrebné preočkovat' viac ako 70 – 85 % populácie v prípade COVID-19 (tzv. kolektívna ochrana).

Prioritou štátu musí byť poskytnutie osobnej ochrany a vybudovanie kolektívnej ochrany.

Pri výbere vakcíny sú rozhodujúcimi kritériami:

- a. Bezpečnosť
- b. Účinnosť
- c. Dostupnosť
- d. Cena

Úlohou štátu je preto zabezpečiť bezpečné a účinné očkovacie látky, čo najrýchlejšie ako to bude možné a v dostatočnom množstve, aby bolo možné ich široké verejné použitie.

Základné údaje k vakcíne SPUTNIK V (Gam-COVID-Vac)

Dovezené šarže vakcíny:

komponenta I – rekombinantný ľudský adenovírus sérotypu 26

Číslo šarže : I-140121

Množstvo: 20 000 balení (5 ampúl v balení)

Dátum výroby: 31.1.2021

Dátum expirácie: 07/2021

komponenta II – rekombinantný ľudský adenovírus sérotypu 5

Číslo šarže: II-050121

Množstvo: 504 balení (5 ampúl v balení)

Dátum výroby: 12.1.2021

Dátum expirácie: 07/2021

¹https://www.uvzsr.sk/docs/info/covid19/Pandemicky_plan_pre_pripad_pandemie_v_Slovenskej_republike.pdf

Číslo šarže: II-110221

Množstvo: 19 496 balení (5 ampúl v balení)

Dátum výroby: 26.02.2021

Dátum expirácie: 08/2021

Identifikované riziká

1. K bezpečnosti vakcíny:

1A) Výhrada k množeniu sa tzv. replikačne kompetentných adenovírusov (RCA) v druhej dávke vakcíny (komponent II). Limit, ktorý si ruský výrobca sám stanovil a uviedol v prepúšťacom analytickom certifikáte je „nie viac ako 1×10^3 RCA v dávke“, čo predstavuje 300-násobok limitu doporučeného FDA. Európa má pre adenovírusové vakcíny proti ochoreniu COVID-19 nulovú toleranciu RCA.

Hodnoty dovezených šarží

Analytické certifikáty šarží dovezených na Slovensko udávajú nasledovné hodnoty (tzn. hodnoty namerané výrobcom pri prepustení lieku):

Šarža číslo 050121 – menej ako 1×10^2 RCA v dávke

Šarža číslo 110221 – menej ako 1×10^2 RCA v dávke

Hodnoty namerané SAV (pre identický špecifikačný parameter):

Šarža číslo 050121 – nebola vykonaná analýza z dôvodu nízkej veľkosti dodanej šarže (500 ks)

Šarža číslo 110221 – menej ako 5×10^2 RCA v dávke

1B) V predloženej INTERIM CLINICAL STUDY REPORT štúdie fázy III sa uvádza, že obsahuje dáta o nežiaducich účinkoch iba v prípadoch, ak sa vyskytli u viac ako 0,1 % subjektov analýzy, resp. 0,3 % v prípade starších ako 60 rokov. ŠÚKL má výhrady týkajúce sa podreportovania vzniknutých nežiaducich účinkov a znižovania ich závažnosti.

2. K účinnosti vakcíny:

Pacienti boli testovaní na COVID-19 až v štvrtej verzii protokolu klinickej štúdie fázy III. , Na COVID-19 neboli testovaní všetci zaočkovaní účastníci klinickej štúdie fázy III, teda účinnosť nebola sledovaná správne od začiatku klinickej štúdie fázy III.

3. Ku kvalite vakcíny:

Vektorové vakcíny s obsahom RCA môžu predstavovať riziko vzniku možných vedľajších účinkov a to rozvoja adenovírusovej infekcie. Vektorové vakcíny vo všeobecnosti majú popísané riziko vzniku vzácnych tromboembolických príhod spojených s trombocytopéniou.

V súvislosti s očkovaním vakcínou SPUTNIK V Ministerstvo zdravotníctva SR vydá záväzné usmernenie, ktoré zabezpečí, že všetci občania, ktorým bola podaná vakcína SPUTNIK V, budú v prípade výskytu potencionálnych vedľajších účinkov okamžite lekárom manažovaní v súlade s odbornými odporúčaniami.

Farmakologická kvalita bola kontrolovaná aj v OMCL laboratóriu v Budapešti. Výsledky vyhovujú normatívu výrobcu.

V tabuľke č. 1 je uvedené vyhodnotenie k analýzam vzoriek vakcín Gam-COVID–Vac vykonané v Biomedicínskom centre SAV a na pracovisku v Imuna Pharm a.s. pod vedením ŠÚKL.

Tabuľka č. 1 Vyhodnotenie k analýzam vzoriek vakcín Gam-COVID–Vac

Výrobca: FSBI N.F. Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology, JSC Pharmstandart-UfaVita

Špecifikácia-	Analytic. metóda podľa špecifikácií	Akceptačné kritériá-limity (s meracou jednotkou)	Výsledok (s meracou jednotkou ± neistota merania)/	Použitá analyt. metóda	Vyhlásenie súladu/ nesúladu Vyhovuje/ Nevyhovuje	Vysvetlenie súladu/nesúladu (výsledku)	Druh metódy/Dôvod skúšania	Metóda validovaná/nevalidovaná Výsledok deklarovaný/nedeklarovaný
Description OPIS Component I a II	Visual	The solution is frozen. It is a dense solidified whitish mass. After thawing: homogeneous colorless or yellowish slightly opalescent solution.	Component I a II Zmrazená, hustá, stuhnutá belavá hmota. Po rozmrazení homogénny, bezfarebný, mierne opalesc. roztok	Vizuálne, Ph. Eur. BTL BMC SAV	Component I a II VYHOVUJE	Vizuálne sa zistil znak vyhovujúceho produktu	Všeobec. liekopis. metóda Vizuálne hodnotenie kvality lieku – vzhľadu. Robí sa takmer pri každom lieku.	Všeobec. liekopis. metóda, nevyžaduje sa validácia Výsledok deklarovaný
Particulate matter Visible particles Viditeľné častice Component I a II	Visual RF	After thawing, the preparation must comply with the requirements of General Pharmacopoeia Monograph 1.4.2.0005.18	Component I a II Bez viditeľných mechanických nečistôt	Vizuálne, Ph. Eur. BTL BMC SAV	Component I a II VYHOVUJE	Vizuálne sa zistil znak vyhovujúceho produktu	Všeobec. liekopis. metóda Sleduje sa prítomnosť prípadnej kontaminácie časticami pozostávajúcich z pohyblivých nerozpustených látok, iných ako plynové bubliny, neúmyselne prítomných v kvapalných prípravkoch.	Všeobec. liekopis. metóda, nepožaduje validáciu Výsledok deklarovaný
Colour index Farba lieku Component I a II	Visual RF	After thawing, the solution should be colorless or the color intensity of the solution should not exceed the color intensity of the standard Y6	Component I a II < Y ₆	Ph. Eur. BTL BMC SAV	Component I a II VYHOVUJE	Vizuálne sa zistil znak vyhovujúceho produktu	Všeobec. liekopis. metóda Vizuálne hodnotenie kvality lieku. Skúška sa vykonáva za použitia predpísaného referenčného roztoku – porovnanie s farebnou škálou. (či má liek predpísanú farbu)	Všeobec. liekopis. metóda, nepožaduje validáciu Výsledok deklarovaný
Transparency Čírosť Component I a II	Visual RF	After thawing, the solution must withstand comparison with the II standard	Component I a II Porovnateľný s referenč. roztokom II	Ph. Eur. 2.2.1, vizuálne BTL BMC SAV	Component I a II VYHOVUJE	Vizuálne sa zistil znak vyhovujúceho produktu, má predpísanú opalescenciu	Všeobec. liekopis. metóda Vizuálne hodnotenie kvality lieku. Skúška sa vykonáva za použitia predpísaného referenčného roztoku. (či má liek predpísanú opalescenciu)	Všeobec. liekopis. metóda, nepožaduje validáciu Výsledok deklarovaný
pH	Potenciometricky RF	6.0 to 8.0	Component I 7,53 ± 0,01	Ph. Eur 2.2.3	Component I a II		Všeobec. liekopis. metóda	Všeobec. liekopis. metóda, nepožaduje validáciu

Component I a II			Component II 7,67 ±0,01	BTL BMC SAV	VYHOVUJE		Stanovenie hodnoty pH je jedna zo základných fyzikálnochemických skúšok pri testovaní liekov.	Výsledok deklarovaný
Extractable volume Component I a II Využitelný objem	RF	The measured volume must be at least the sum of the nominal volumes of the investigated packages	Component I a II > 0,5 mL	BTL BMC SAV	Component I a II VYHOVUJE		Všeobec. liekopis. metóda Základná fyzikálnochemická skúška vykonávajúca sa pri liekoch v kvapalnej forme. Využitelný objem lieku v jednotkovom obale nesmie byť menší ako deklarovaný objem.	Všeobec. liekopis. metóda, nepožaduje validáciu Výsledok deklarovaný
Bacterial endotoxins Bakteriálne endotoxíny Component I a II	RF	NMT 100 EU/dose	Component I a II < 100 EU/dose	Ph. Eur 2.6.14 BTL BMC SAV	Component I a II VYHOVUJE	V produkte sú bakt. endotoxíny v rámci povoleného limitu a nespôsobia pyrogénne reakcie u človeka.	Všeobec. liekopis. metóda./ sleduje sa pre bezpečnosť produktu Sk. sa vykonáva u liekov určených na parenterálnu aplikáciu a u liekov biologického pôvodu. Touto skúškou sa zisťuje prítomnosť bakteriálnych endotoxínov (exogénnych pyrogénnych látok, pochádzajúcich z bakteriálnych stien gramnegatívnych baktérií), ktoré sú hlavnou príčinou pyrogénnych reakcií u človeka. Sú tepelne stabilné, takže odolávajú bežným sterilizačným metódam a ako kontaminácie farmaceutických produktov môžu spôsobovať zápalové reakcie (zvýšenie teploty) až sepsu organizmu.	Všeobec. liekopis. metóda, nepožaduje validáciu Výsledok deklarovaný
Sterility Component I a II	RF	Should be sterile	Component I a II Je sterilný	Ph. Eur 2.6.1 BTL BMC SAV	Component I a II VYHOVUJE	Vyhovujúci výsledok je dôkazom bezpečnosti produktu a dôkazom dodržania vyhovujúcej SVP, neprítomnosti kontaminujúceho mikroorganizmu – potenciálne váž. zdravot. komplikácie	Všeobec. liekopis. metóda. Skúška vykonávajúca sa pri liekoch, ktoré musia byť podľa liekopisu sterilné	Všeobec. liekopis. metóda, nepožaduje validáciu Výsledok deklarovaný
Identification Totožnosť lieku Component I a II	Real-time PCR method ELISA method RF	Component I: Recombinant human adenovirus serotype 26 hexon gene and SARS-CoV-2 glycoprotein S gene must be present.	Component I: Gén pre hexón ľudského adenovírusu 26 je prítomný Gén pre glykoproteín S	Real-time PCR metóda ELISA metóda VIRU BMC SAV	Component I a II VYHOVUJE	Vyhovujúci výsledok je dôkazom, že v produkte je prítomný gén schopný vyvolať tvorbu špecifických protilátok proti ochoreniu COVID-19.	PCR met.a ELISA met. Zisťuje sa prítomnosť - totožnosť génov schopných vyvolať tvorbu protilátok v obidvoch zložkách vakcíny - Komponente I, II (sú osobitne vo vialke /ampulke)	Výsledok možno deklarovať vzhľadom k metódam Normatívneho dokumentu výrobcu (1.8)

		Must cause the formation of specific antibodies to the glycoprotein S of the SARS-CoV-2 virus (Minimálne 1,0 v ried. 1:50) Component II Recombinant human adenovirus serotype 5 hexon gene and SARS-CoV-2 glycoprotein S gene must be present. Must cause the formation of specific antibodies to the glycoprotein S of the SARS-CoV-2 virus (Minimálne 1,0 v ried. 1:100)	SARS-CoV-2 je prítomný > 1 Component II: Gén pre hexón ľudského adenovírusu 5 je prítomný Gén pre glykoproteín S SARS-CoV-2 je prítomný > 1					
Specific safety Špecifická bezpečnosť Component II	Plaque formation reaction on A549 cell culture	Not more than 1x10 ³ replication-competent adenoviruses per dose (počet plakov)	< 1x10 ³ RCA (počet plakov)/dávka	Plaková metóda VIRU BMC SAV	Component II VYHOVUJE	Vyhovujúci výsledok je dôkazom, že prítomnosť replikačne-kompetentných adenovírusov vo finálnej forme vakcíny, kt. sa v tele nemá replikovať, nemajú spôsobiť infekciu a vznik nových adenovírusových častíc, je pod stanoveným limitom.	Biologická met.- Čistota - sleduje sa tvorba plakov na špeciálnych bunkových kultúrach; Metóda slúžiaca na zistenie bezpečnosti lieku, t. j. zisťuje sa, či liek obsahuje menej adenovírusov schopných replikácie (replicative-competent adenoviruses) na 1 dávku ako je prípustný limit.	Výsledok možno deklarovať vzhľadom k metódam Normatívneho dokumentu výrobcu (1.8)
Abnormal toxicity	RF	Must be non-toxic	Component I a II Nie je toxický	Ph. Eur. 9.3 (2.6.9), GPM.1.2.4.0004.15	Component I a II VYHOVUJE	Vyhovujúci výsledok je dôkazom neprítomnosti	Biologická met.- Čistota Skúška bola navrhnutá v r.2017 na vylúčenie z liekopisu ako zastaralá a	Všeobec. liekopis. metóda, nepožaduje validáciu

	II Spectrophotometric RF	The drug should contain $(1.0 \pm 0.5) \times 10^{11}$ recombinant adenoviral particles of serotype 5 containing the gene for the protein S of the SARS-Cov2 virus in a dose (0.5 ml).	Component II 0,94x10 ¹¹ per dose					Urobený prenos metódy v súlade s norm. dokumentom (1.8)
	ELISA method RF	The average titer of specific antibodies to the S glycoprotein of the SARS-CoV-2 virus in the blood serum of vaccinated mice should be at least 1:1000	Component II 1:12800					Výsledok možno deklarovať vzhľadom k metódam Normatívneho dokumentu výrobcu (1.8)
Residual protein of cell culture Zvyškový proteín bunkových kultúr Component I a II	ELISA method RF	I No more than 84 ng / dose II No more than 111 ng / dose	I 0,20 ng/dávka II 1,10 ng dávka	Met. ELISA VIRU BMC SAV	Component I a II VYHOVUJE		Metóda slúžiaca na zistenie nečistôt z procesu výroby a purifikácie nachádzajúcich sa v biotechnologických produktoch, ktoré môžu spôsobiť imunogenicitu a znížiť účinnosť alebo stabilitu lieku. Vysoký obsah týchto proteínov môže vyvolávať nežiaduce toxické alebo imunologické reakcie.	Výsledok deklarovaný

Názov vzorky:**Lieková forma:****číslo šarže:**

Gam-COVID-Vac Component I – 0,5 mL dávka, roztok na intramuskulárne podanie, č.š. I-140121,

Gam-COVID-Vac Component II – 0,5 mL dávka, roztok na intramuskulárne podanie, č.š. II-110221

Záver k laboratórnym testom:

K dátumu 16.04.2021 boli ukončené všetky laboratórne testy. Sú dostupné údaje zo skúšok týkajúcich sa základných parametrov ako sú vzhľad, čírosť a farba roztoku, počet viditeľných častíc, pH, využiteľný objem, sterilita, abnormálna toxicita a bakteriálne endotoxíny. Vyhovujúci výsledok v skúške špecifickej aktivity potvrdil, že vakcína vyvoláva požadovanú imunitnú odpoveď. Vyhovujúca bola aj skúška na stanovenie celkového proteínu, zvyškového proteínu bunkových kultúr, identifikácie a špecifickej bezpečnosti. Vo všetkých ukončených parametroch kontrolovaná vakcína vyhovela špecifikáciám dokumentácie výrobcu.