

Временни препоръки за използване на AZD1222 (ChAdOx1-S (рекомбинантна) ваксина срещу COVID-19, разработена от Оксфордския университет и AstraZeneca – COVID-19 Vaccine AstraZeneca

Временно ръководство

10^{-ти} февруари 2021 година



Въведение

Настоящото временно ръководство е разработено въз основа на препоръките, дадени от Стратегическата консултативна група от експерти по имунизация (SAGE) на нейното извънредно заседание на 08.02.2021 година (1).

Декларации за конфликт на интереси бяха събрани от всички външни участници и бяха оценени за всякакви конфликти на интереси. Обобщения на отчетените интереси можете да намерите на адрес: SAGE meeting website и SAGE Working Group website.

Тези временни препоръки се отнасят до (рекомбинантната) ваксина AZD1222 (ChAdOx1-S) срещу корона вируса, бидейки съвместно разработена от Оксфордския университет (Великобритания) и от AstraZeneca, но също важат за (рекомбинантните) ваксини срещу COVID-19 ChAdOx1-S, произвеждани от други производители, които разчитат на основните клинични данни, предоставени от AstraZeneca, възприемайки равностойността им, доказана в хода на тяхното разглеждане от компетентния регулаторен орган и веднага щом одобрението за спешна употреба (OCU), с вписване и след национална регистрация, бъде получено от СЗО.

Насоките се основават на доказателствата, обобщени в *Основния документ за ваксината AZD1222 срещу коронавируса, разработена съвместно от Оксфордския университет и AstraZeneca* и в *Основния доклад за болестта COVID-19 и ваксините срещу нея*. И двата документа са достъпни на Интернет страницата на СКГЕ: <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>.

Методи

SAGE прилага принципите на медицината на доказателствата и е въвела задълбочен методологичен процес за издаване и актуализиране на препоръки [2]. Подробно описание на методологичните процеси, които групата прилага за ваксини срещу COVID-19, може да бъде намерено в рамката за доказателства на SAGE за ваксини срещу COVID-19. Тази рамка съдържа насоки за разглеждане на данни, получени от клинични изпитвания във връзка с издаването на специфични за ваксината препоръки, основани на доказателства [3].

Главна цел и стратегия за използването на ваксината AZD1222 срещу КОВИД-19

Пандемията COVID-19 причинява значителна заболяемост и смъртност в целия свят, както и големи социални,

образователни и икономически смущения. Налице е неотложна глобална необходимост от ефективни и безопасни ваксини, които да са достъпни в широк мащаб и равнопоставено във всички страни.

Ваксината AZD1222 срещу COVID-19 има ефикасност от 63.09% (95% CI 51.81; 71.73) срещу симптоматичната инфекция със SARS-CoV-2, така както става ясно от основния анализ на данни, независимо от интервала между дозите (извадка от данни с дата: 07.12.2020 г.), получени от участниците в изпитанията във Великобритания, Бразилия и РЮА, които са получили 2 стандартни дози. Наблюдава се тенденцията ефикасността на ваксината да бъде по-голяма тогава когато интервалът между дозите е по-дълъг. Това, заедно с констатацията за по-високи нива на антитела при увеличаващ се интервал между дозите, е в подкрепа на заключението, че по-дългите интервали между дозите, в диапазона от 4-12 седмици, се свързват с по-голяма ефикасност на ваксината. Няма ваксинирани лица, хоспитализирани в рамките на 22 дни след получаването на първата доза, сравнено с 14 неваксинирани лица, които са били приети в болница за COVID-19 през същия интервал от време. Към момента на анализа, средното време за проследяване след втората доза е било 80 дни. По-подробни данни за ефикасността и безопасността на ваксината може да бъдат намерени в *Основния документ за ваксината AZD1222 срещу COVID-19, разработена съвместно от Оксфордския университет и AstraZeneca* (<https://www.who.int/groups/strategic-advisorygroup-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>). Данните, разгледани и анализирани от СЗО, са в подкрепа на заключението, че известните и потенциални ползи от AZD1222 надвишават известните и потенциалните рискове. Тъй като, няма да има веднага големи доставки на ваксини, достатъчни да се имунизират всички лица за които тя би била полезна, на държавите се препоръчва да използват Пътната карта за приоритизация (4) и Ценностната рамка на СЗО (5) като насоки при приоритизиране на целевите групи. Дотогава, докогато доставките от ваксината са много ограничени (етап I в Пътната карта за приоритизация, изготвена от СЗО), в условията на разпространение на болестта в обществото, Пътната карта препоръчва приоритет да бъде даван на здравни работници и на възрастни хора с и без съпътстващи заболявания. Предпазването на здравните работници има тройна цел: (i) да предпази отделните здравни работници; (ii) да закриля осъществяването на жизненоважните услуги от първостепенно значение за обществото по време на пандемията от COVID-19; и (iii) да предотврати по-нататъшното разпространение на болестта към уязвимите хора. Предпазването на по-възрастните хора ще има най-голямо положително въздействие върху общественото здравеопазване с оглед на намаляване броя на смъртните случаи. Когато повече ваксини станат достъпни, допълнителни приоритетни групи ще трябва да бъдат ваксинирани, така както е описано в Пътната карта

за приоритизация, изготвена от СЗО (4), вземайки предвид националните епидемиологични данни и характеристиките специфични за ваксината, както е посочено в информацията за продукта, одобрен от регулаторните власти и в предвид на други важни съображения и фактори.

Предназначение

Лица на възраст на и над 18 години

Приложение

Препоръчителната схема е две дози (0.5 мл) поставени интрамускулно в делтовидния мускул. Съгласно етикета върху продукта, поставен от производителя, ваксината може да бъде прилагана в интервал от 4-12 седмици (6). Предвид на наблюдението, че ефикасността и имуногенността с две дози нарастват при по-продължителен междудозов интервал, СЗО препоръчва интервал от 8 до 12 седмици между дозите. Ако втората доза бъде неволно поставена по-рано от 4 седмици след първата, не е необходимо дозата да се повтаря. Ако поставянето на втората доза бъде неволно забавено повече от 12 седмици, то тогава тя трябва да бъде дадена при първа възможност. Препоръчително е всички ваксинирани лица да получат две дози.

Последващи (бустерни) дози

Понастоящем, няма доказателства, свидетелстващи за необходимостта от допълнителни дози веднъж след като лицето е получило две дози. Потребността от и времето за поставянето на допълнителни дози ще бъдат преценени, докато се събират допълнителни данни.

Взаимозаменяемост с другите ваксини срещу COVID-19

Не разполагаме с данни за взаимната заменяемост на дозите от тази ваксина с други ваксини срещу COVID-19. Понастоящем се препоръчва един и същи медицински продукт да бъде използван при поставянето на двете дози. Препоръките може да бъдат актуализирани, когато е налична допълнителна информация за взаимната заменяемост.

Едновременно приложение с други ваксини

Трябва да има минимален интервал от 14 дни между приложението на тази ваксина и всяка друга ваксина, докато не се получат данни за едновременното приложение с други ваксини.

Противопоказания

Данните за анафилаксия (свръхчувствителност) към който и да е компонент от ваксината е противопоказание за ваксинация. Хората, които проявят анафилактична реакция след първата доза от ваксината не трябва да получават втора доза от същата ваксина.

Предпазни мерки

Няма силни алергични реакции или анафилаксия, причинени от ваксината AZD1222, които да са били записани в контекста на клиничните изпитания. Обаче, както при всички ваксини, AZD1222 трябва да бъде поставяна в условията на медицинско наблюдение, като съответното подходящо медицинско лечение трябва да бъде осъществявано в случай на алергични реакции. Както при всяка друга ваксина, период на наблюдение от 15 минути след ваксинацията трябва да бъде гарантиран.

Всеки с остро фебрилно заболяване (телесна температура над 38,5 °C) трябва да отложи ваксинацията до оздравяване.

Ваксинирането на специфични групи

Групи от населението, за които има насърчаващи данни от изпитанията за имуногенност и от клиничните изпитания

Лица на възраст на и над 65 години

Поради относително малкия брой участници на възраст на и над 65 години в клиничните изпитания, имаше малко случаи на COVID-19, както в резултат на поставянето на ваксината, така и при контролираната група от тази възрастова категория, поради което и доверителният интервал при определяне на ефикасността е твърде широк. Скоро се очакват по-точни изчисления за ефикасността при тази възрастова група, както от провеждащите се изпитания, така и от проучванията и изследванията на ефективността на ваксината в страни, които използват тази ваксина. Иmunните отговори, предизвикани от ваксината, при по-възрастните хора са добре документирани и са подобни на онези, които се наблюдават в другите възрастови групи. Това означава, че е много вероятно да бъде установено, че ваксината ще бъде ефикасна при по-възрастните хора. Данните от изпитанията сочат и свидетелстват, че ваксината е безопасна за тази възрастова група. Рискът от тежко протичане и смърт, поради COVID-19, се увеличава рязко с напредването на възрастта. По-възрастните хора са посочени като приоритетна група в Картата за приоритизация на СЗО. В подкрепа на тази приоритизация е и информацията от работата по моделиране на въздействието от ваксината, въпреки че ефикасността на ваксината е значително по-ниска от тази, която се наблюдава сред по-младите пълнолетни лица на които е била поставена. Взимайки предвид съвкупността от събраните доказателства, СЗО препоръчва използването на ваксината при лица на възраст на и над 65 години.

Лица със съпътстващи заболявания

Бе установено, че някои съпътстващи заболявания увеличават риска от тежко протичане на COVID-19 и от смърт. Клиничните изпитания показаха, че ваксината има сходни характеристики на безопасност и ефикасност при лица с различни съпътстващи заболявания, включително онези, които ги излагат на увеличен риск от тежко протичане на заболяването. Съпътстващите заболявания, изследвани в хода на клиничните изпитания, включваха затлъстяване, сърдечно-съдово заболяване, заболяване на дихателната система и диабет. Препоръчва се ваксиниране на лица със съпътстващи заболявания, за които е било установено, че увеличават риска от тежко протичане на COVID-19.

Групи от населението за които има ограничени данни или за които въобще няма данни от клиничните изпитания

Деца и юноши под 18 години

Понастоящем, няма данни за ефикасността или безопасността що се отнася до деца или юноши под 18 години. До момента в който такива данни са налице, ваксинирането на лица под 18 години не се препоръчва.

Бременни жени

Бременните жени са изложени на по-голям риск от тежко протичане на COVID-19 в сравнение с жените в детородна възраст, които не са бременни, а COVID-19 се свързва с увеличен риск от преждевременно раждане. Наличните данни за ваксинация с AZD1222

на бременни жени са недостатъчни, за да се оценят обективно ефикасността на ваксината или рисковете, свързани с ваксината, при протичането на бременността. Обаче, трябва да бъде отбелязано, че AZD1222 е нерепликираща ваксина.

Понастоящем се провеждат изследвания и проучвания на токсичността в развитието и репродуктивната токсичност (ТРРТ) при животните. Предварителните констатации сочат, че няма признаци за вреда при развитието на зародиша. Допълнителни проучвания са планирани за бременните жени през следващите месеци, включително специално изследване на бременността и създаването на регистър за бременността. След като данните от тези проучвания станат достъпни, съответно препоръките за ваксинацията ще бъдат актуализирани. Същевременно, на бременните жени трябва да бъде поставяна ваксината AZD 1222, само ако ползата от ваксинирането надвишава потенциалните рискове от ваксината, например ако са здравни работници с висок риск от заразяване или са със съпътстващи заболявания, които ги поставят в риск от тежко протичане на COVID-19. Информация, а и ако е възможно, консултации и съвети трябва да бъдат давани в предвид на липсата на данни за безопасността при бременните жени.

Световната здравна организация не препоръчва тестване за бременност преди ваксинирането. СЗО не препоръчва отлагане на бременност, поради ваксинацията.

Кърмещи жени

Кърменето е свързано със здравни ползи, както за кърмещите жени, така и за техните кърмени деца. Очаква се ефикасността на ваксината да бъде сходна при кърмещите жени в сравнение с другите възрастни лица. Не е известно дали ваксината AZD1222 се отделя в човешкото мляко. Тъй като, ваксината AZD1222 е нерепликираща ваксина, малко вероятно е тя да представлява риск за кърменото дете. Въз основа на тези съображения, на кърмеща жена, която е част от групата, препоръчана за ваксинацията, например здравни работници, трябва да бъде предложена ваксинацията на равностойна основа. СЗО не препоръчва прекъсването на кърменето след ваксинацията.

Лица, живеещи с човешкия имунодефицитен вирус (HIV)

Лицата, живеещи с човешкия имунодефицитен вирус (HIV), могат да са в по-голям риск от тежко протичане на COVID-19. Лицата, живеещи с HIV не са включени в основните анализи на изпитанията, а се изчакват данните за безопасност при подгрупите от HIV позитивни субекти. Понастоящем, данните от прилагането на ваксината са недостатъчни, за да се направи оценка на ефикасността на безопасността на ваксината и при лица, живеещи с HIV. Възможно е имунната реакция спрямо ваксината да бъде намалена, което от своя страна може да намали нейната клинична ефективност. Същевременно, приемайки че ваксината е нерепликираща, лицата живеещи с HIV, които са част от група, препоръчана за ваксиниране, може да бъдат ваксинирани. Информация, а и там където е възможно, съвети и консултации трябва да бъдат давани, за да се информира личността за оценката на ползите и рисковете. Не е необходимо да се прави тест за инфекция с HIV преди прилагането на ваксината.

Имунокомпрометирани лица

Имунокомпрометирани лица система са изложени на по-голям риск от тежко прекарване на COVID-19. Наличните данни, понастоящем, са недостатъчни, за да се преценят ефикасността на ваксината или рисковете, свързани с ваксината при лица със силно компрометирана имунна система, включително тези, които са на лечение с имunosупресивна терапия. Възможно е имунната реакция спрямо ваксината да бъде

намалена, което от своя страна може да намали нейната клинична ефективност. Същевременно, приемайки че ваксината е нерепликираща, лицата с компрометирана имунна система, които са част от група, препоръчана за ваксиниране, могат да бъдат ваксинирани. Информация, а и там където е възможно, съвети и консултации за безопасността на ваксината и за характеристиките на ефикасност при лицата с компрометирана имунна система трябва да бъдат давани, за да се информира личността за оценката на ползите и рисковете.

Лица с автоимунни заболявания

Понастоящем, няма данни за безопасността и ефикасността на ваксината AZD1222 при лица с автоимунни заболявания. Лицата, страдащи от автоимунни заболявания, които са част от група, препоръчана за ваксиниране, могат да бъдат ваксинирани.

Лица, които преди са имали инфекция със SARS-CoV-2

Ваксинацията може да бъде предложена, независимо от данните на лицето за симптоматична или асимптоматична инфекция със SARS-CoV-2. Тестване за вирус или серологично изследване за предишна инфекция не се препоръчва с цел вземане на решение относно ваксинацията. Наличните данни от обобщените анализи сочат, че ваксината AZD1222 е безопасна при хора, за които има доказателства за предишна инфекция със SARS-CoV-2. При участници, които са били серопозитивни в началото, нивата на антитела са били увеличени след първата доза, без никакво допълнително подсилване след втората доза. Тези ще се установява допълнителната защита от ваксинирането при лица, които са били инфектирани с новия коронавирус преди. Понастоящем, наличните данни сочат, че повторна симптоматична инфекция в срок от 6 месеца след първоначалната инфекция е рядкост. Ето защо, лицата за които е била установена инфекция със SARS-CoV-2, потвърдена чрез PCR тест, през предходните 6 месеца могат да отложат ваксинацията почти до края на гореспоменатия период. Когато са налице повече данни за продължителността на имунитета след преболеждане, продължителността на този период може да бъде коригирана.

Лица с настоящ остър COVID-19

Лица с остър COVID-19, потвърден чрез PCR тест, включително онези с начало на инфекция, потвърдена чрез PCR тест, между дозите, не трябва да бъдат ваксинирани до момента Q в който се излекуват от остро заболяване и покрийт критериите за прекъсване на изолацията. Лицата, имащи инфекция със SARS-CoV-2, потвърдена чрез PCR тест, могат да отложат ваксинацията за период от 6 месеца. Когато са налице повече данни за продължителността на имунитета след преболеждане, продължителността на този период може да бъде коригирана.

Лица, които преди са получили пасивна терапия с антитела срещу COVID-19

Понастоящем, няма данни за безопасността или ефикасността от ваксинация при лица, които са получили моноклонални антитела или реконвалесцентна плазма като част от лечението на COVID-19. Следователно, като предпазна мярка, ваксинацията трябва да бъде отложена за период от поне 90 дни, за да се избегне вмешателство в лечението с антитела с имунни реакции, предизвикани от ваксината.

Специални случаи

Лица, живеещи в бежански лагери и затворнически лагери, затвори, гета, бедни пренаселени крайни квартали, и в други среди, характеризиращи се с висока гъстота на

населението, където физическото дистанциране е неосъществимо, трябва да получат приоритет за ваксиниране, така както е предвидено в Пътната карта на Световната здравна организация за приоритизация (4), вземайки предвид националните епидемиологични данни, доставките на ваксини и други важни и уместни съображения и фактори.

Както е отбелязано в Пътната карта на СЗО за определяне на приоритетите, националните програми трябва да обърнат специално внимание на групи, които са непропорционално засегнати от COVID-19 или които са изправени пред неравенство в здравно отношение в резултат на социални или структурни неравенства. Такива групи трябва да бъдат идентифицирани, да се преодолеят бариерите пред ваксинацията и да се разработят програми, които да осигурят равен достъп до ваксини.

В настоящия период на много ограничено предлагане на ваксини преференциалната ваксинация на международни пътници би противоречила на принципа на справедливост. Поради това и липсата на доказателства за това дали ваксинацията намалява риска от предаване, понастоящем СЗО не препоръчва ваксинация на пътници срещу COVID-19 (освен ако те също са част от група с висок риск или в епидемиологични условия, посочени в Пътната карта на СЗО за определяне на приоритетите) [4]. Тъй като предлагането на ваксини се увеличава, тези препоръки ще бъдат преразгледани.

Други съображения

Варианти на SARS-CoV-2

Вирусите SARS-CoV-2 претърпяват еволюция. Някои нови варианта на вируса може да бъдат свързани с по-висока контагиозност, тежко протичане на заболяването, риск от повторна инфекция, или с промяна в антигенния състав, водеща до по-ниска ефективност на ваксината.

Предварителните анализи показаха леко намалена ефективност на ваксината AZD1222 срещу B.1.1.1.7 в клинично изпитване V002 във Великобритания, което се свързва само с ограничено намаление в неутрализиращите антитела. Предварителните анализи от Фаза 1/2а на клинично изпитване (COV005) в РЮА сочат очевидно намаляване в ефективността на ваксината срещу леко и умерено заболяване, причинено от вариант B.1.351, основано на малък размер на пробата и значителна загуба на активността на неутрализиращите антитела. Това изследване бе замислено с цел да оцени ефикасността срещу заболяването при каквото и да е негово протичане, но малкият размер на пробата не позволи специфичното оценяване на ефикасността на ваксината срещу тежко протичане на COVID-19. Косвените доказателства са съвместими със защитата срещу тежко протичане на COVID-19; обаче, това остава да бъде демонстрирано в хода на провеждащите се сега клинични изпитания и в оценките след прилагането.

Предвид това, Световната здравна организация препоръчва употребата на ваксината AZD1222 съгласно Пътната карта на Световната здравна организация за приоритизация (4), дори ако варианти на вируса съществуват във Вашата страна. Заинтересованите страни трябва да извършат оценка на ползите и рисковете в съответствие с местната епидемиологична ситуация, включително степента на разпространение на вариантите на вируса.

Тези предварителни констатации подчертават спешната нужда от координиран подход при наблюдението и оценяването на вариантите на вируса и тяхното потенциално въздействие върху ефикасността на ваксината. Световната здравна организация ще

продължи да следи ситуацията и когато нови данни са налични, препоръките ще бъдат актуализирани.

Тестове за SARS-CoV-2

Предходно получаване на ваксината няма да повлияе резултатите от PCR тестовете или на антигенните тестове за диагностика на остра/настояща инфекция със SARS-CoV-2. Обаче, много е важно да се отбележи, че понастоящем наличните тестове за антитела при SARS-CoV-2 оценяват нивата на IgM (Имуноглобулин М) и/или IgG (Имуноглобулин G) спрямо шипестия протеин или нуклеокапсидния протеин. Ваксината съдържа шипест протеин; и така положителния резултат от теста за шипест протеин IgM (Имуноглобулин М) или IgG (Имуноглобулин G) би могло да означава или предишна инфекция или по-ранна ваксинация. За да се направи оценка на доказателствата за предишна инфекция при лице, което е получило ваксината AZD1222, трябва да бъде направен тест, който конкретно и специфично оценява IgM (Имуноглобулин М) или IgG (Имуноглобулин G) спрямо нуклеокапсидния протеин. Положителен анализ и резултат, основан на нуклеокапсидния протеин означава предишна инфекция, докато отрицателният анализ и резултат, основан на нуклеокапсидния протеин, се очаква след ваксинация (освен ако естествена инфекция се е получила). Понастоящем, не се препоръчва тестване за антитела, за да се оцени имунитета спрямо COVID-19 след ваксиниране с AZD1222.

Роля на ваксините сред другите превантивни мерки

Тъй като все още няма достатъчно доказателства за ефекта от ваксината върху предаването и разпространението на вируса, нефармацевтичните мерки трябва да продължат, включително използването на маски за лице, физическото дистанциране, миенето на ръце, както и другите мерки, така както е подходящо и уместно в конкретните обстановки и среди, в зависимост от епидемиологията свързана с COVID-19 и потенциалните рискове от ново появяващи се варианти на вируса. Ваксинираните лица, както и онези, които все още не са се ваксинирали, трябва да продължат да следват правителствения съвет и да спазват държавните разпоредби за прилагане на обичайните предпазни нефармацевтични мерки. Съветът и разпоредбите ще бъдат актуализирани след като се направи оценка на информацията за въздействието от ваксинирането върху предаването и разпространението на вируса и косвената защита на обществото.

Ангажимент от обществото, реално и ефикасно общуване и легитимност

Ангажираността на общността и ефективната комуникация (включително комуникация на риска) са от съществено значение за успеха на ваксинационните програми срещу COVID-19. Решенията за определяне на приоритетите трябва да се вземат чрез прозрачни процеси, които се основават на споделени ценности, най-добрите налични научни доказателства и подходящо представителство и принос от засегнатите страни. Освен това, комуникацията относно механизма на действие на ваксините иРНК и данните за ефикасност и безопасност, получени от клинични изпитвания и постмаркетингови проучвания, трябва да бъде засилена. Стратегиите трябва да включват: (i) културно приемливи и езиково достъпни съобщения относно ваксинацията срещу COVID-19, предоставени на свободен достъп; (ii) активно участие на общността и участие на лидери на общественото мнение и гласове с доверие за подобряване на осведомеността и разбирането на такива комуникации, и (iii) включване на различни и засегнати мнения на заинтересованите страни при вземането на решения. Такива усилия са особено важни при субпопулации, които може да не са запознати със или не са сигурни в действието на здравните системи и имунизацията.

Логистика за ваксинацията

Ваксината е представена като шишенце, съдържащо 10 дози със запушалка (еластомерна с вторична алуминиева връхна тапа), доставяно в опаковки, съдържащи 10 многодозови шишенца. Неотваряните многодозови шишенца трябва да бъдат съхранявани в хладилник (при температура от 2 °C до 8 °C) и не трябва да бъдат замразявани. Веднъж щом шишенцето бъде отворено (първа пункция с игла), с него трябва да се борави в съответствие с политиката на Световната здравна организация за отворени шишенца, а и трябва да бъде изхвърляно в края на имунизационния период или в срок от шест часа след отварянето му, в зависимост от това кое се случи първо. През този период, флаконът може да бъде съхраняван и използван при температури до 30 °C (6, 7).

За да се подобри проследяемостта на биологичните медицински продукти, името и партидният номер на използвания продукт трябва да бъде ясно записани в документите на пациента.

При планиране на ваксинацията за професионални групи, напр. здравни работници, трябва да се обърне внимание на профила на реактогенност на ваксината AZD1222, наблюдаван при клинични изпитвания, което обикновено води до отсъствие от работа в рамките на 24-48 часа след ваксинацията.

При разглеждането на програмните последици от прилагането на тези препоръки трябва да се обърне специално внимание на справедливостта, включително осъществимостта, приемливостта и ефективността на програмата в условия на ограничени ресурси (например как да се осигури хладилната верига и необходимостта от способност да осигури овладяването на анафилаксия).

Препоръки за запълване на настоящите празноти в обема от знания чрез допълнителни изследвания

Световната здравна организация препоръчва следните дейности за наблюдение и мониторинг след прилагане на ваксината.

- **Наблюдение и контрол на безопасността**
 - сериозни нежелани реакции, анафилаксия и други сериозни алергични реакции, парализа на Бел, случаи на мултисистемен възпалителен синдром след ваксинация, случаи на COVID-19 след ваксинация, които водят до хоспитализация или смърт.
 - основните норми за неблагоприятни събития от особен интерес (НСОС), последиците и крайните резултати за майките и новородените, както и нивото на смъртността при групи, набелязани приоритетно за ваксинация.
- **Ефективност на ваксината:**
 - ефективност на ваксината при по-възрастните хора;
 - ефективност на ваксината по отношение на времевия интервал между първата и втората доза;
 - ефективност на ваксината по отношение новите варианти на вируса;
 - ефективност на ваксината във времето и установяване дали защитата може да бъде продължена чрез бустерни дози;
 - изследвания и проучвания на повторната имунизация с хетероложни ваксини;
 - Изследвания и проучвания, за да се провери дали тази ваксина намалява предаването на SARS-CoV-2 и вирусоотделянето/отделянето на вируси;
 - оценка на и съобщаване за пробивните инфекции (инфекции въпреки поставената ваксина) и информация за вирусната последователност;

– съпоставителни изследвания с участието на други ваксини за силата и продължителността на имунитета, използвайки стандартизирана неутрализация, изпитания за Т-клетъчния и лигавичен имунитет.

•

• **Подгрупи от населението:**

– предстоящи изследвания за безопасността на ваксината AZD1222 при бременни и кърмещи жени;

– рандомизирани контролирани изпитания за ефикасността и безопасността на ваксинацията при лица под 18 години;

– данни за безопасността при ваксинацията на лица с компрометиран имунитет, включително лица, живеещи с HIV) и лица с автоимунни заболявания.

• **Логистика за ваксинацията**

– изследвания и проучвания за имуногенността и безопасността в случай на съвместно прилагане с други ваксини, включително ваксини срещу грип и пневмококови ваксини, при възрастни и по-стари хора;

– безопасност, имуногенност и въздействие от забавена втора доза, така както понастоящем се прилага от определени страни;

– изследвания за взаимната заменяемост и за “комбинирането и съответствието” в рамките на и във всички аспекти на политиките и целите за ваксините срещу COVID-19;

– непроменливост и устойчивост на ваксината при алтернативно разпределение в хладилната верига и при алтернативни условия на съхранение.

• **Варианти на вируса**

– глобално наблюдение на еволюцията на вируса и що се отнася до въздействието на разновидностите на вируса върху ефективността на ваксината, за да се улесни и подпомогне усъвършенстването на ваксините;

– Моделиране, за да се определят съгласуванията, компромисите и ангажиментите при използването на ваксините с намалена ефективност срещу ново появяващите се разновидности;

– Изследвания за повторна имунизация при актуализирани формулировки на ваксините.

Препратки:

1. Извънредна среща на Стратегическата консултативна група от експерти по въпросите на имунизацията (СКГЕ) – 8-ми февруари 2021 година. Женева: Световна здравна организация; 2021 година ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/02/08/defaultcalendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)---8-february-2021](https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/02/08/defaultcalendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)---8-february-2021), достъпно от 08.02.2021 г.).
2. Насоки на СКГЕ за изготвяне на препоръки, основани на доказателствата и отнасящи се до ваксинацията. Женева: Световна здравна организация; 2017 (https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf, достъпно от 08.02.2021 година).
3. Доказателства към препоръките за ваксините срещу КОВИД-19: доказателствена рамка. Женева: Световна здравна организация; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-SAGE-Framework-Evidence-2020-1/>, достъпно от 10.02.2021 година).

4. Пътна карта на СЗО СКГЕ за приоритизиране употребите на ваксините срещу КОВИД-19 в контекста на ограничена доставка. Женева: Световна здравна организация; 2020 (<https://www.who.int/publications/m/item/who-WHO-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>, достъпно от 08.02.2021 година).
5. Ценностна рамка на СЗО СКГЕ при разпределяне на ваксините и при приоритизацията на ваксинацията срещу КОВИД-19. Женева: Световна здравна организация; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-WHO-values-framework-for-the-allocation-and-prioritization-of-covid-19-vaccination>, достъпно от 08.02.2021 година).
6. Ваксина срещу КОВИД-19 на AstraZeneca. Европейска агенция по лекарствата (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-product-information-approved-chmp-29-january-2021-pending-endorsement_en.pdf, достъпно от 08.02.2021 година).
7. Декларация за политиката на Световната здравна организация: Политика по отношение на шишенцата с много дози (ПШМД) (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/135972/WHO_IVB_14.07_eng.pdf, достъпно от 08.02.2021 година).

Източник на финансиране

Членовете на SAGE и членовете на работната група на SAGE не получават възнаграждение от Организацията за каквато и

да е работа, свързана със SAGE. Секретариатът на SAGE се финансира чрез основен принос към СЗО.

Благодарности

Този документ е разработен в консултация със Стратегическата група от експерти ([СКГЕ](#)) по въпросите на имунизацията и [Работната група към СКГЕ занимаваща се с ваксините срещу КОВИД-19](#).