

DSAM's ambition med denne information er nøgternt at formidle, hvad vi ved, hvad vi har grund til at formode, og hvad vi endnu ikke ved om virkning, effekt og bivirkninger af denne specifikke COVID-19-vaccine. Spørg ind til patientens bekymringer ved vaccinen, og tilbyd relevant viden og information.

Hvad ved vi om virkning og effekt?

Vaccinen bygger på mRNA-vaccineteknologi: Kroppens celler bruges som "3D-printere". Der injiceres intramuskulært mRNA, som specifikt koder for det spike-protein, der findes på overfladen af coronavirus. mRNA optages i ribosomer i vævets celler, som producerer spike-protein, der præsenteres på cellens overflade og aktiverer vores immunsystem.

Effektstudie (RCT): Inkluderer knap 44.000 mennesker (alder 16-91 år), hvor halvdelen fik aktiv vaccine, de øvrige NaCl-opløsning injiceret i m. deltoideus. Der indgik også patienter med kroniske sygdomme. To doser af vaccinen med tre ugers mellemrum (19-42 dage) blev fulgt i to måneder (median). Det primære effektmål var incidens af COVID-19 med symptomer bekræftet ved PCR-test. DOI: 10.1056/NEJMoA2034577

Effekten er høj:

- Statistisk signifikant beskyttelse allerede 12 dage efter den første dosis, og 7 dage efter anden dosis var der **95 % beskyttelse** mod COVID-19 (162 syge i placebogruppen versus 8 i comirnaty-gruppen).
- Beskytter også mod alvorlig COVID-19 – men tallene er foreløbig små (9 syge versus 1 syg).
- Virker med beskyttelse på samme niveau uanset risiko (alder, kronisk sygdom og overvægt).
- Vaccinen kan gives til personer med tidligere tegn på COVID-19 sygdom (ikke aktuel sygdom).

Hvad har vi god grund til at formode om virkning og effekt?

Varighed: Vi formoder, at beskyttelsen varer længere end godkendelsesstudiets mediane follow-up på to måneder. Et studie af en anden mRNA COVID-19-vaccine (Moderna) har vist relativt høje antistofniveauer 119 dage efter vaccination. DOI: 10.1056/NEJMc2032195

Det ved vi mindre om ift. virkning og effekt

- **Vi ved endnu ikke, om vaccination beskytter mod at være asymptomatisk bærer.** Derfor skal vaccinerede foreløbig fortsætte med smitteforebyggende adfærd og tiltag.
- **Vaccination anbefales uanset tidligere COVID-infektion.** Vi ved ikke, om tidligere infektion efterlader immunitet, men det er sikkert at blive vaccineret. Der er ikke behov for en antistoftest inden vaccination.
- **2. vaccine (booster) skal være samme vaccine** som første (i intervallet 19-42 dage efter 1. vaccination). Vi ved ikke, om denne vaccine, Comirnaty® (tozinameran), vil kunne boostes af andre COVID-19-vacciner.

Kontraindikationer

- Anafylaktisk straksreaktion ved 1. vaccination med Comirnaty® (tozinameran).
- Kendt allergi overfor indholdsstoffer (Macrogoler/polyethylenglycol).

Særlig forsigtighed udvises ved:

- mastocytose (ca. 300 danskere – vurderes af hudafdeling før vaccination).
- tidligere anafylaksi efter vaccination eller efter injektion af et lægemiddel (skærpet beredskab).
- fertile kvinder – udsæt vaccination ved graviditet, udsæt 2. dosis vaccine, hvis 1. dosis er givet.
- tidligere eller aktuel bekræftet COVID-19: Vaccination kan tilbydes en måned efter overstået sygdom.
- pågående anden infektion m. temp >38 – afvent vaccination.
- koagulationsforstyrrelse/AK-behandlede, hvis kendt kontraindikation for injektion i.m.
- immun-inkompetente (sygdom/behandling), informer om evt. nedsat effekt af vaccinen.

Ikke godkendt til

- Gravide, ammende, alder <16 (utilstrækkelig dokumentation vedr. effekt eller sikkerhed).

Reaktioner og indberettede formodede bivirkninger

Der er grund til at være præcis og omhyggelig med denne info. Vaccinen giver reaktion i form af gener og ubehag hos mange. Det er lette bivirkninger, som er tegn på aktivering af immunsystemet, og som normalt ses ved vaccinationer. Comirnaty® er et nyt lægemiddel, og derfor vil vaccinen være underlagt skærpet indberetningspligt de første to år efter markedsføring.

Hvad ved vi om bivirkninger?

- Det er ikke teknisk muligt at få COVID-19 af vaccinationen.
- Det injicerede mRNA nedbrydes helt efter et par måneder og kan ikke påvirke vores DNA i cellekernen.

Bivirkningsstudie: 8.183 borgere, som i dagbøger har oplyst alle reaktioner (lokale og systemiske) i 7 dage efter injektioner. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577

- Typisk varighed 1-2 dage, relativt hyppige og forventede, men harmløse.
- Flere bivirkninger af aktiv vaccine ved 2. vaccination sammenlignet med 1. vaccination.
- Flere bivirkninger hos yngre end hos ældre.
- En stor del af bivirkningerne forekommer også hyppigt i placebogruppen (tal i parentes).

Bivirkning/reaktion (bivirkningsstudie – Registrering i 7 dage)	Vaccine (placebo) 1. dosis		Vaccine (placebo) 2. dosis	
	16-55 år	>55 år	16-55 år	>55 år
Rødme/hævelse >2 cm	11 % (1 %)	12 % (2 %)	12 % (1 %)	14 % (2 %)
Smerte ved indstikssted	83 % (14 %)	71 % (9 %)	78 % (12 %)	66 % (8 %)
Feber <38,5	3 % (<1 %)	<1 % (0 %)	9 % (0 %)	8 % (0 %)
Feber >38,4	<1 % (<1 %)	<1 % (0 %)	7 % (0 %)	3 % (0 %)
Træthed	47 % (33 %)	34 % (23 %)	59 % (23 %)	51 % (17 %)
Hovedpine	42 % (34 %)	25 % (18 %)	52 % (24 %)	39 % (14 %)
Kulderystelser	14 % (6 %)	6 % (3 %)	35 % (4 %)	23 % (3 %)
Opkastning	1 % (1 %)	0 % (1 %)	2 % (1 %)	1 % (0 %)
Diarré	11 % (12 %)	8 % (7 %)	10 % (8 %)	8 % (6 %)
(nyopst.) muskelsmerter	21 % (11 %)	14 % (8 %)	37 % (8 %)	29 % (5 %)
(nyopst.) ledsmerter	11 % (6 %)	9 % (6 %)	22 % (5 %)	19 % (4 %)
Brugt Paracetamol (/lign)	28 % (14 %)	20 % (12 %)	45 % (13 %)	38 % (10 %)

Blandt alle 43.252 deltagere i RTC har vi registreret:

- Fire formodede alvorlige bivirkninger, der blev rapporteret blandt vaccinemodtagere (skulderskade, aksillær lymfadenopati, paroxysmal ventrikulær arytmi og paræstesi i ben).
- Fire tilfælde af Bells parese er rapporteret i vaccinationsgruppen (ingen i kontrolgruppen).
- Samme sikkerhedsprofil hos 545 forsøgspersoner, der fik Comirnaty, og som var seropositive for SARS-CoV-2 ved baseline.
- To vaccinemodtagere og fire fra placebogruppen døde i studieperioden af årsager, som ikke blev rubriceret som vaccinationsrelaterede.
- Efter ibrugtagning er der observeret enkelte tilfælde af anafylaktiske reaktioner hos prædisponerede (tidl. anafylaksi). Der tilrådes øget beredskab ved tidligere anafylaksi.

Hvad vi har grund til at antage om bivirkninger?

- Der er tale om kendt teknologi: Man har også afprøvet mRNA-vacciner mod CMV, Zika, rabies og influenza. Sikkerheden omkring mRNA-teknologien er velbelyst: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/hcp/mrna-vaccine-basics.html>.
- Inklusion af flere studiedeltagere, end man typisk ser i godkendelsesstudier, gør, at vi kan forvente at have opfanget og registreret også en del af de sjældne bivirkninger, trods kortere opfølgningstid.
- I RCT-sammenhæng har vi her observeret for bivirkninger i to måneder. Fra andre vacciner ved vi, at alvorligere bivirkninger sjældent viser sig senere end seks uger efter vaccination.