

*Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. b) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup*

## **Štandardný postup na výkon prevencie očkovaním proti COVID-19 – informácie pre zdravotníckych pracovníkov a pracovníkov očkovacích centier**

Verzia 1.1 - 3.1.2021

### **Autori štandardného postupu**

#### **Autorský kolektív**

prof. MUDr. Pavol Jarčuška, PhD.; doc. MUDr. Mária Avdičová, PhD.; prof. MUDr. Henrieta Hudečková, PhD., MPH; prof. MUDr. Zuzana Krištúfková, PhD., MPH; MUDr. Alena Koščálová, MSc.; MUDr. Elena Prokopová; prof. MUDr. Mária Štefkovičová, PhD., MPH; prof. MUDr. Vladimír Krčméry, DrSc., mult.; prof. MUDr. Anna Líšková, PhD.; prof. MUDr. Mgr. Miloš Jeseňák, PhD., MBA, Dott.Ric., MHA, FAAAAI; prof. MUDr. Ivan Schréter, CSc.; MUDr. Mgr. Eva Dická; MUDr. Branislav Veselý, PhD.; MUDr. Milan Dubaj, PhD.; MUDr. Marian Ivan, MPH; MVDR., Mgr. Peter Mrva, MPH; PhDr. RNDr. MUDr. Mgr. Ján Mikas, PhD., MPH, MHA; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH

#### **Úvod**

Tento štandardný postup je určený pre očkujúcich zdravotníkov, ktorí skladujú, pripravujú, podávajú vakcínu proti COVID-19, zabezpečujú manažment očkovaných osôb a sledujú vedľajšie účinky.

Štandardný postup je vydávaný ako preventívny štandardný postup pre potrebu zabezpečiť správnu profylaxiu proti SARS-CoV-2 vírusu použitím vakcín, ktoré schválila EMA a ich podanie na území SR povolil ŠÚKL na zabezpečenie ochrany zdravia verejnosti SR proti COVID-19 a na zníženie nerovností v zdraví. Tento postup vznikol na základe dostupných dôkazov zo štúdií, vedeckých prác a vedomostí o účinnosti a bezpečnosti vakcín proti COVID-19. Doplnkom pre tento štandardný postup pri očkovaní proti COVID-19 sú odporúčania WHO, CDC a ECDC, ako aj Národná očkovačná stratégia proti COVID-19 schválená vládou SR v decembri 2020.

Dokument vznikol za použitia metodiky adaptácie a má za úlohu poskytnúť informácie založené na dôkazoch, správnej praxi, ako aj na názoroch expertov pri odporúčaníach kde abscentuje váha dôkazov z dôvodu novej intervencie v oblasti vakcinácie.

V čase publikovania boli použité aktuálne a správne informácie pri príprave štandardného postupu. COVID-19 je vyvíjajúce sa ochorenie v centre pozornosti vedcov a výskumníkov, výsledky ktorých sa týkajú nielen diagnostiky a liečby, ale aj prevencie vo forme vakcín. Z tohto dôvodu, niektoré informácie sa môžu v čase zmeniť a tento dokument sa bude ihneď aktualizovať. Na zaistenie prístupu k najaktuálnejšej verzii použite online verziu na [www.standardnepostupy.sk](http://www.standardnepostupy.sk)

**Kompetencia** vykonávať tento štandardný postup je určená Národnou vakcinačnou stratégiou Slovenskej republiky.

## **Ochorenie COVID-19**

### **Klinické príznaky**

COVID-19 je prenosné ochorenie a jeho komplikácie môžu byť závažné až smrteľné, najmä pre pacientov z rizikových skupín.

U väčšiny pacientov má infekcia asymptomatický priebeh, ale u tých, u ktorých sa príznaky objavia, sa uvádza rad príznakov, ktoré zahŕňajú horúčku, nový a nepretržitý (najmä dráždivý) kašeľ, dýchavičnosť, únavu, stratu chuti do jedla, anosmiu (strata čuchu) a ageúziu (strata chuti). Medzi ďalšie príznaky patrí: myalgia, bolesť hrdla, bolesti hlavy, upchatý nos, hnačky, nevoľnosť a zvracanie.

Asi 40 % ľudí, u ktorých sa objavia príznaky, uvádza mierne príznaky bez hypoxie alebo zápalu pľúc. Ďalších 40 % má stredne závažné príznaky, ktoré môžu zahŕňať nezávažný zápal pľúc a 15 % má závažný zápal pľúc a ťažký priebeh ochorenia.

Kritické ochorenie môže viesť k život ohrozujúcim komplikáciám a pozorované je asi v 5 % prípadov. U pacientov s kritickým ochorením sa môže vyskytnúť syndróm akútnej respiračnej tiesne (ARDS), sepsa, septický šok, srdcové choroby, tromboembolické účinky ako pľúcna embólia a multiorgánové zlyhanie.

Pribúdajú dôkazy o tom, že dlhodobejšie následky závažnejších komplikácií spojených so zápalovou reakciou môžu byť značné u tých, ktorí trpia kritickými a život ohrozujúcimi ochoreniami. Medzi zriedkavé neurologické a psychiatrické komplikácie, ktoré sa môžu vyskytnúť aj u pacientov bez respiračných príznakov, patria mŕtvica, meningo-encefalitída, delírium, encefalopatia, úzkosť, depresia a poruchy spánku. Ich dlhodobé pretrvávanie patrí ku tzv. post-covidovému syndrómu (táto problematika je rozobratá v samostatnom štandardnom postupe zaoberajúcom sa ochorením COVID-19).

Menej ako 5 % prípadov infekcie SARS-CoV-2 je diagnostikovaná u detí a vo všeobecnosti sa zdá, že majú miernejšie príznaky ako dospelí. Sú potrebné ďalšie dôkazy o súvislosti medzi základnými chorobnými stavmi a rizikom ochorenia COVID-19 u detí. Vzácna prezentácia multisystémového zápalového syndrómu bola zistená v súvislosti s COVID-19 u detí a dospievajúcich.

### **Prenos**

Vírus SARS-CoV-2 sa primárne prenáša medzi ľuďmi prostredníctvom respiračných kvapôčok vylučovaných z nosa a úst kašľom, kýchaním alebo hovorením. Ku prenosu dochádza aj pri dotyku očí, nosa alebo úst po kontakte s kontaminovanými predmetmi a povrchmi.

## **Skupiny najviac postihnuté COVID-19**

Zvyšovanie veku a mužské pohlavie sa považuje za významné rizikové faktory pre závažné ochorenia a miera úmrtnosti na infekcie je najvyššia v najstarších vekových skupinách. Sprievodné choroby, ako je cukrovka a ťažká astma, sú spojené so zvýšeným rizikom smrti. Obezita a ďalšie základné zdravotné riziká a chorobné stavy môžu zvyšovať riziko u niektorých ľudí.

Ďalšie informácie o vysoko rizikových skupinách (tí, ktorí sú klinicky mimoriadne zraniteľní) a stredne rizikových skupinách (tí, ktorí sú klinicky viac zraniteľní) nájdete na webovej stránke MZ SR. Zdravotnícki pracovníci a pracovníci pracujúci v sociálnych službách sú navyše vystavení zvýšenému riziku nákazy v pracovnom prostredí a môžu potenciálne prenášať vírus na členov svojej rodiny a osoby v ich starostlivosti.

## **Očkovací program COVID-19**

### **Cieľ programu**

Cieľom očkovacieho programu je preventívne predchádzať COVID-19, a tým chrániť tých, ktorým najviac hrozí vážny priebeh a komplikácie tohto ochorenia alebo smrť na COVID-19.

### **História a vývoj očkovacích látok**

V súčasnosti je v rôznych štádiách vývoja viac ako 300 rôznych vakcín COVID-19. Niektoré z nich boli vyrobené aktuálne používanými technologickými postupmi, zatiaľ čo iné pomocou úplne nových prístupov. Aj keď vývoj vakcíny zvyčajne trvá niekoľko rokov, vedci z celého sveta vyvinuli mimoriadne úsilie na rýchly vývoj a sprístupnenie bezpečnej a účinnej vakcíny. Klinické skúšky sa uskutočňovali rýchlejšie ako pri iných vakcínach paralelne prostredníctvom niektorých krokov a nie postupne tak, aby bezpečnosť vakcín nebola ohrozená. Klinické skúšania s vakcínami podliehali všetkým obvyklým prísnyim požiadavkám a predpisom.

V tomto dokumente sa bude diskutovať primárne o prvej vakcíne COVID-19, ktorá bola povolená na použitie EMA v EÚ, a o ďalšej vakcíne, ktorá bola predložená na preskúmanie kvôli autorizácii. Postup sa bude aktualizovať, keď budú k dispozícii ďalšie informácie o týchto vakcínach a ak budú schválené ďalšie vakcíny, ktoré budú k dispozícii na použitie v SR.

Každá z vakcín je pripravená iným spôsobom, preto ani ich použitie nie je rovnaké a očkujúci sa musia dôkladne oboznámiť s konkrétnymi podrobnosťami vakcíny, s ktorou budú pracovať.

### **Stratégia očkovania proti COVID-19**

Cieľom očkovacieho programu COVID-19 je chrániť tých, ktorí sú najviac vystavení riziku vážnych chorôb alebo smrti. Pracovná skupina pre tvorbu národnej imunizačnej stratégie zvažila dostupné

epidemiologické, mikrobiologické a klinické informácie o dopadoch COVID-19 na obyvateľov SR a predložila vláde SR Národnú vakcinačnú stratégiu.

Všetky podrobnosti o prioritizácii očkovania s podrobnosťami o rizikových podmienkach a oprávnenosti skupín zdravotnej a sociálnej starostlivosti a ďalších skupín sú uvedené v dokumente Národnej vakcinačnej stratégie proti COVID-19.

### **Tehotná žena**

Aj keď dostupné údaje nenaznačujú žiadne obavy o bezpečnosť alebo poškodenie plodu tehotenstva, v súčasnosti nie sú k dispozícii dostatočné dôkazy o úplnej bezpečnosti používania vakcín COVID-19 počas tehotenstva. Vzhľadom na nedostatok dôkazov sa odporúča jasne zdokumentovať v záznamoch o očkovaní podanie vakcíny COVID-19 tehotným ženám pre potrebu priebežného hodnotenia. V prípade vysokého rizika expozície (napr. ženy – zdravotníčky) je vhodné prehodnotiť benefit a riziko očkovania.

### **Tehotné ženy sú vystavené zvýšenému riziku závažných ochorení vyvolaných COVID-19**

Údaje zo štúdií ukazujú, že pravdepodobnosť vývoja závažných účinkov na zdravie žien v reprodukčnom veku je nízka. Tehotné s COVID-19 majú zvýšené riziko závažných ochorení, hospitalizácií na jednotke intenzívnej starostlivosti často s potrebou mechanickej ventilácie, a smrti. Okrem toho môžu byť tehotné s COVID-19 v porovnaní s tehotnými ženami bez COVID-19 vystavené zvýšenému riziku predčasného pôrodu.

V súčasnosti sú k dispozícii iba obmedzené údaje o bezpečnosti vakcín COVID-19, vrátane vakcín mRNA, podávaných počas tehotenstva:

- obmedzené údaje zo štúdií vývojovej a reprodukčnej toxicity na zvieratách (u potkanov, ktoré dostali vakcínu Moderna COVID-19 pred alebo počas gravidity, sa nepreukázali žiadne účinky týkajúce sa bezpečnosti a štúdie vakcíny Comirnaty stále prebiehajú),
- plánované sú štúdie u gravidných žien,
- výrobcovia vakcín sledujú ženy, ktoré počas klinických štúdií otehotneli.

EMA a ŠUKL majú zavedené systémy monitorovania bezpečnosti, ktoré zberajú informácie o očkovaní počas tehotenstva, a budú pozorne monitorovať správy.

Vakcíny mRNA neobsahujú živý vírus, ktorý by bol schopný spôsobiť COVID-19 po podaní vakcíny proti COVID-19. Navyše nedochádza k interakcii s DNA človeka, pretože mRNA nevstupuje do jadra bunky. Bunky rýchlo rozkladajú vírusovú mRNA v cytoplazme. Na základe toho, ako fungujú vakcíny mRNA, sa odborníci domnievajú, že nepredstavujú osobitné riziko pre tehotné ženy a ich plody. Skutočné riziká však nie sú známe, pretože tieto vakcíny sa u tehotných žien osobitne neskúmali.

Pretože zásoby vakcín sú momentálne obmedzené, regulačné authority (CDC, ECDC, WHO) odporúčajú, aby prioritné skupiny dostali prvú dávku vakcín COVID-19 z dôvodu ich **vystavenia**

**zvýšenému riziku, ktorý spôsobuje COVID-19 a závažné ochorenie COVID-19.** Očkovanie je pre tehotné ženy osobnou voľbou ak patria medzi rizikové povolania alebo skupiny.

Ak tehotné ženy patria do odporúčanej prioritnej skupiny na očkovanie COVID-19, ako napríklad zdravotnícky personál, môžu sa rozhodnúť pre očkovanie. Rozhovor medzi tehotnými a ich lekármi im môže pomôcť rozhodnúť sa, či sa majú dať zaočkovať vakcínou, ktorá je povolená na použitie v SR. Aj keď môže byť užitočný rozhovor s poskytovateľom zdravotnej starostlivosti, pred očkovaním sa nevyžaduje.

Medzi kľúčové aspekty, o ktorých môžu tehotné ženy diskutovať so svojim poskytovateľom zdravotnej starostlivosti, patria:

- pravdepodobnosť expozície vírusu SARS-CoV-2, ktorý spôsobuje COVID-19,
- riziká COVID-19 pre nich a potenciálne riziká pre ich plody,
- informácie o vakcíne: ako funguje na ochranu organizmu, známe vedľajšie účinky vakcíny a nedostatok údajov počas tehotenstva.

Tehotné ženy, ktoré sa rozhodnú pre očkovanie, by mali naďalej dodržiavať súčasné odporúčania na zabránenie šírenia COVID-19 po očkovaní. To znamená:

- nosenie rúška,
- dodržiavanie sociálneho odstupu od ostatných,
- vyhýbanie sa nahromadeniu ľudí,
- umývanie rúk mydlom a vodou po dobu 20 sekúnd alebo použitie dezinfekčného prostriedku na ruky s obsahom najmenej 60% alkoholu,
- minimalizovanie až vylúčenie cestovania,
- dodržiavanie karantény po expozícii COVID-19 pozitívnej osobe,
- dodržiavanie všetkých platných protiepidemických opatrení na pracovisku.

#### Vedľajšie účinky vakcíny

Vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť po podaní každej z dvoch dostupných vakcín COVID-19, najmä po druhej dávke. Neočakáva sa, že sa tieto vedľajšie účinky budú u tehotných žien líšiť od ostatných. Tehotným ženám, ktoré po očkovaní majú teplotu nad 38,5 st. C sa odporúča podanie paracetamolu, pretože horúčka môže mať nepriaznivé dopady na tehotenstvo. Paracetamol môže byť použitý ako liek voľby pre tehotné ženy, ktoré majú aj ďalšie postvakcinačné reakcie.

U niektorých očkovaných osôb sa po podaní vakcíny vyskytli alergické reakcie. Odporúčame, aby všetci očkovaní, vrátane tehotných žien, hovorili so svojim všeobecným lekárom, ak majú v anamnéze závažnú alergickú reakciu (napr. anafylaxiu) na akúkoľvek inú vakcínu alebo injekčnú liečbu (napr. intramuskulárne, intravenózne alebo subkutánne podanie lieku). Medzi kľúčové v diskusii patrí zhodnotenie neznámeho rizika vzniku závažnej alergickej reakcie a výhody očkovania. Akokoľvek, anamnéza anafylaktickej reakcie nie je KI pre očkovanie aktuálne dostupnou vakcínou proti ochoreniu Covid-19.

### *Rutinné testovanie a tehotenstvo*

Rutinné testovanie na graviditu u ženy v reprodukčnom veku pred očkovaním vakcínou COVID-19 sa neodporúča. Ženy, ktoré sa snažia otehotnieť sa po podaní vakcíny mRNA COVID-19 nemusia vyhýbať tehotenstvu.

### **Prístup k očkovaniu proti COVID-19 u žien, ktoré dojčia**

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o bezpečnosti vakcín COVID-19 u dojčiacich žien, o účinkoch vakcín mRNA na dojčené dieťa alebo o vylučovaní do mlieka. Vakcíny mRNA sa nepovažujú za riziko pre dojčené dieťa. Podľa vakcinačnej stratégie pre očkovanie vakcínou COVID-19 sa dojčiace ženy patriace do prioritnej skupiny, ako napríklad zdravotnícky personál, môžu rozhodnúť pre očkovanie.

### **Deti**

Klinické skúšania s vakcínami SARS-CoV-2 u detí sa začali iba nedávno, a preto existujú veľmi obmedzené údaje o bezpečnosti a imunogenite v tejto skupine. Deti a mladí ľudia majú veľmi nízke riziko vzniku ťažkého COVID-19 alebo úmrtia v dôsledku SARS-CoV-2 infekcie v porovnaní s dospelými, a preto sa vakcíny COVID-19 v súčasnosti neodporúčajú deťom a mladým ľuďom do 16 rokov.

V súčasnosti existujú veľmi obmedzené údaje o klinických rizikových faktoroch v detstve, ale deti s neurologickými komorbiditami sú často tie, u ktorých sa vyvinul závažný COVID-19 vyžadujúci intenzívnu starostlivosť, a predstavujú aj najpočetnejšiu skupinu detí, ktoré na COVID-19 zomreli. Vzhľadom na zvýšené riziko vystavenia infekciám sa uvažuje o zvážení očkovania u detí so závažným neurologickým postihnutím (vrátane detskej mozgovej obrny, ťažkého autizmu a Downovho syndrómu), ktoré sú pravidelne hospitalizované v ústavných zdravotníckych zariadeniach. Pretože sú k dispozícii obmedzené údaje o použití vakcín COVID-19 u detí, malo by sa očkovanie obmedziť hlavne na staršie deti, u ktorých je vyššie riziko infekcie. Po posúdení rizík a benefitov, keď budú vydané odporúčania pre očkovanie detí, doplníme ich do štandardného postupu.

### **Imunosupresia a HIV**

Pacientom, ktorí majú imunosupresiu a infekciu HIV (bez ohľadu na počet CD4), by sa mala podať vakcína COVID-19 v súlade s odporúčaniami a kontraindikáciami uvedenými v SPC od výrobcu.

Títo pacienti nemusia vyvinúť adekvátnu protilátkovú odpoveď a preto by mali naďalej dodržiavať odporúčania, aby sa vyhli expozícii.

### **Vakcíny proti ochoreniu COVID-19**

Na Slovensku sa používajú v súčasnosti dve vakcíny COVID-19 ako prvé po schválení regulačnými orgánmi EMA a následne ŠÚKL. Jedna očkovač látka, ktorá sa už na území SR začala používať od 26.12.2020 je mRNA vakcína COVID-19 BNT162b2 (Comirnaty). Druhou očkovačou látkou je ChAdOx1-SARS-CoV-2, ktorá je vektorová vakcína adenovírusu.

Obidve vakcíny sú dodávané vo viacdávkových injekčných liekovkách a je potrebné absolvovať podanie 2 dávok vakcín. Používanie viacdávkových injekčných liekoviek môže zvýšiť výrobu a distribúciu vakcín a umožniť tak dostupnosť vakcín pre väčší počet osôb.

### **Vakcína COVID-19 mRNA BNT162b2 (Comirnaty)**

Vakcína mRNA COVID-19 BNT162b2 obsahuje genetickú sekvenciu (mRNA) S-proteínu, ktorý sa nachádza na povrchu vírusu SARS-CoV-2 a je zabalená do lipidového obalu (označovaného ako nanočastica), aby sa umožnil jeho transport do buniek ľudského organizmu.

Po očkovaní je mRNA absorbovaná bunkami hostiteľa, ktoré „prekladajú“ genetickú informáciu a produkujú tzv. S-proteíny. Na „preklade“ sa nezúčastňuje ľudská DNA bunky, len plazmatické organely bunky. S-proteíny sa potom zobrazia na povrchu bunky alebo sa secernujú z bunky von, kde sú následne prenášané do regionálnych lymfatických uzlín, kde prebieha ich prezentácia T a B lymfocytom. To stimuluje imunitný systém k produkcii protilátok a aktivácii T-buniek, ktoré pripravujú imunitný systém tak, aby reagoval na akúkoľvek budúcu expozíciu vírusu SARS-CoV-2 väzbou a deaktiváciou každého vyskytujúceho sa vírusu.

Vakcína nemôže spôsobiť chorobu, lebo neobsahuje oslabený vírus. V bunke sa mRNA prirodzene degraduje po niekoľkých dňoch. Neprechádza do jadra bunky a ani sa neintegruje do jadrovej DNA.

### **Klinické štúdie**

Bezpečnosť a imunogenita vakcíny mRNA COVID-19 BNT162b2 sa hodnotila v klinických štúdiách v šiestich krajinách: USA, Nemecko, Brazília, Argentína, Južná Afrika a Turecko.

Klinických skúšok s touto vakcínou sa zúčastnilo viac ako 44 000 účastníkov. Polovica účastníkov dostala vakcínu COVID-19 a druhá polovica dostala placebo. Výsledky z klinických štúdií fázy III uvádzajú, že vakcína môže zabrániť 95% očkovaných dospelých ľudí vyvinúť ochorenie COVID-19, a tiež, že vakcína funguje rovnako dobre u ľudí všetkých vekových skupín, rás a etnických skupín. Pozorovaná účinnosť u dospelých nad 65 rokov bola vyššia ako 94%.

### **Vakcína ChAdOx1-SARS-CoV-2 proti COVID-19**

Vakcína ChAdOx1-SARS-CoV-2 je vírusová vektorová vakcína, ktorá používa oslabený adenovírus na dodanie antigénu SARS-CoV-2 k cieľovým bunkám imunitného systému. Adenovírus bol upravený tak, aby sa nemohol replikovať (rásť a množiť sa vytváraním svojich kópií) v ľudských bunkách a preto spôsobiť akékoľvek ochorenie. Gény, ktoré kódujú S-proteín vírusu SARS-CoV-2, boli vložené do genetického kódu adenovírusu na výrobu vakcíny. Po injekcii vakcíny sa dostane S-proteín do buniek hostiteľa, a včlení sa do ich povrchových membrán, čo potom stimuluje imunitný systém, ktorý reaguje produkciou protilátok a pamäťových buniek na vírus SARS-CoV-2 bez toho, aby spôsobil ochorenie.

## **Klinické štúdie**

Skúšky vakcíny ChAdOx1-SARS-CoV-2 ukázali, že produkovala vírus-neutralizujúce protilátky u opíc druhu Makakus Rhesus, ako aj znižovala množstvo detekovateľného vírusu v dolných dýchacích cestách po podaní SARS-CoV-2. V štúdiách na ľuďoch sa vakcína porovnávala s placebo u zdravých dospelých vo veku od 18 do 55 rokov. Predbežné zistenia ukazujú, že vírus-neutralizačné protilátky boli indukované po prvej, a ich hladiny sa zvýšili po druhej dávke. Špecifické reakcie T buniek boli tiež indukované po prvej dávke očkovania a zostali zachované aj po druhej dávke. Údaje ukázali, že protilátková odpoveď a neutralizačné protilátky 28 dní po druhej dávke boli podobné vo všetkých troch vekových skupinách (18 - 55 rokov, 56 - 69 rokov a  $\geq 70$  rokov). Viac ako 99% účastníkov malo neutralizačné protilátky dva týždne po podaní druhej (posilňovacej) dávky. Najvyššie reakcie T-buniek boli pozorované 14 dní po prvej dávke a boli zhruba ekvivalentné v troch vekových skupinách.

Ďalšie údaje z klinických skúšok pre obidve tieto vakcíny budú doplnené, keď budú dostupné.

## **Je možné podať rôzne typy vakcín proti COVID-19?**

Nie sú dôkazy o vzájomnej zameniteľnosti rôznych vakcín proti COVID-19, hoci prebiehajú štúdie aj v tejto oblasti. Preto sa odporúča zistiť, ktorú vakcínu osoba dostala a striktné použiť rovnakú vakcínu. Vytvorenie národného očkovacieho registra pre COVID-19 v rámci vakcinačného programu, je nevyhnutné (AII).

Pre jednotlivcov, ktorí boli zaočkovaní prvou dávkou vakcíny a zúčastňujú sa očkovania druhou dávkou na mieste, kde nie je k dispozícii rovnaký typ vakcíny, alebo nie je známe akou vakcínou boli očkovaní, je vhodné ich zaočkovať miestne dostupným typom vakcíny. Táto možnosť je preferovaná ak je pravdepodobné, že u tejto osoby bude bezprostredne vysoké riziko alebo je nepravdepodobné, že by sa znovu zúčastnila očkovania (BI).

Za týchto okolností, keďže mechanizmus účinku vakcíny Comirnaty aj ChAdOx1-SARS-CoV-2 je založený na S-proteíne vírusu, je pravdepodobné, že druhá dávka pomôže zvýšiť odpoveď po prvej dávke (AI). Ďalšie dávky vakcíny nie sú potrebné, pokiaľ nebudú k dispozícii ďalšie informácie.

## **Podanie vakcíny COVID-19**

### **Prevenia a kontrola infekcií**

Všetci, ktorí sú očkovaní a všetci, ktorí očkujú, by mali nosiť vhodné osobné ochranné prostriedky (OOP), ako sú opísané v pokynoch o prevencii a kontrole infekcie v inom štandardnom postupe a v platných opatreniach v čase podania vakcíny. Očkovanie nie je potrebné vykonávať v tyvekoch, ako je to pri testovaní vzhľadom na to, že nedochádza ku produkcii aerosolu.

Hygiena rúk je rozhodujúca, aby sa zabránilo šíreniu infekčných chorôb. Ruky by sa mali dezinfikovať gélom na báze alkoholu alebo mydlom a vodou pred prípravou vakcíny, medzi jednotlivými pacientmi atď.

Podanie Comirnaty (30 ug, vždy 0,3 ml) mRNA COVID-19 vakcíny pozostáva z dvoch dávok podávaných intramuskulárne s odstupom 3 týždne (21 dní).



Ak nebola druhá dávka podaná v odporúčanom časovom intervale, mala by byť podaná čo najskôr. Neexistuje maximálny interval medzi prvou a druhou dávkou pre žiadnu zo schválených vakcín.

### **Injekčná technika**

Vakcíny COVID-19 sa majú podávať intramuskulárnou (IM) injekciou do deltového svalu hornej časti nedominantného ramena. Na ramene je vrstva tuku. Aby sa vakcína dostala do svalu, aplikuje sa kolmo pod uhlom 90 stupňov. Nevytvára sa kožná riasa.

Jednotlivcom, ktorí majú minimálnu svalovú hmotu v deltovej oblasti alebo z iného dôvodu nie je možné podať vakcínu do druhého deltového svalu (napr. napojenie subkutánnej inzulínovej pumpy a pod.) je možné v takýchto nutných prípadoch podať vakcínu do m. vastus lateralis v stehne.

Miesto pre injekciu má byť zreteľne viditeľné a prístupné. Treba informovať očkovaných, aby si obliekli tričko, či blúzku s krátkym rukávom alebo bude potrebné si vyzliecť oblečenie s dlhými alebo pevnými rukávami (prevencia vytvorenia tzv. manžety nad miestom podávania vakcíny).

Ak je potrebné miesto vpichu dezinfikovať alebo očistiť, toto sa dezinfikuje dezinfekčným prostriedkom určeným na pokožku do zaschnutia.

Vpichnete ihlu do miesta vpichu dostatočne hlboko, aby ste zabezpečili, že bude vakcína podaná do svalu a stlačte piest. Pred stlačením piestu nie je potrebné aspirovať, pretože v odporúčaných miestach vpichu nie sú veľké cievy.

Zaistite, aby sa podala celá dávka, pretože čiastočná dávka nevyvolá úplnú imunitnú odpoveď. Po vytiahnutí ihly miesto vpichu jemne pritlačíme na niekoľko sekúnd sterilným tampónom. Následne prekryjeme miesto vpichu čistým tampónom a prelepíme. Ak je v mieste vpichu viditeľná krv, pacient môže pritlačiť tampón na toto miesto.

### **Podávanie vakcín COVID-19 osobám s poruchou krvácania**

Jedinci s poruchami krvácania môžu byť očkovaní intramuskulárne, ak podľa názoru lekára oboznámeného s rizikom krvácania jednotlivca môžu byť týmto spôsobom s primeranou bezpečnosťou podané vakcíny alebo podobné intramuskulárne injekcie malého objemu. Ak jedinec dostane liečbu z dôvodu zvýšeného rizika krvácania (napr. liečbu pre hemofíliu), je vhodné naplánovať intramuskulárnu vakcináciu krátko po podaní takejto liečby. Na očkovanie by sa mala použiť tenká ihla (rozmer 23 alebo 25), po ktorej nasleduje minimálne 10 minútový silný tlak na miesto (bez trenia) (AII) a pri hemofílii po 2-4 hodinách treba skontrolovať, či nedošlo ku vytvoreniu tzv. oneskoreného hematómu. Očkovaná osoba má byť informovaná o riziku vzniku hematómu po podaní injekcie.

Vhodné je, aby pre túto špeciálnu skupinu pacientov boli zriadené očkovacie centrá v centrách pre liečbu hemofílie a porúch zrážania krvi (BI).

U pacientov so závažnou alebo stredne ťažkou hemofíliou sa má injekcia podať po injekcii faktora VIII (FVIII) alebo faktora IX (FIX). U pacientov s bazálnou hladinou FVIII alebo FIX nad 10% nie sú potrebné žiadne hemostatické opatrenia (AII).

Pacienti užívajúci emicizumab (s alebo bez inhibítora) môžu byť kedykoľvek očkovaní intramuskulárnou injekciou bez hemostatických opatrení a bez podania dávky FVIII (AII).

Pacienti s typom 1 alebo 2 Willebrandovou chorobou (VWD) by mali v závislosti na východiskových úrovniach aktivity von Willebrandovho faktora (VWF) ristocetínového kofaktora (RiCof) používať terapie (t.j. DDAVP, ak je k dispozícii, kyselina tranexamová) v centre liečby hemofílie. Pacienti s VWD typu 3 majú dostať injekciu obsahujúcu VWF (BI).

Všetci pacienti so zriedkavými poruchami krvácania (vrátane pacientov s trombocytopéniou a / alebo poruchami funkcie krvných doštičiek) by mali byť očkovaní. U pacientov s trombocytopéniou je vhodná konzultácia hematológom a v prípade potreby zhodnotenie klinického stavu. U pacientov užívajúcich antikoagulancií by sa malo vykonať testovanie protrombínového času do 72 hodín pred injekciou, aby sa určil medzinárodný normalizovaný pomer (INR) - ak sú výsledky stabilné a sú v terapeutickom rozmedzí, možno ich vakcinovať intramuskulárne (AII).

Neexistujú žiadne špecifické kontraindikácie očkovania týkajúce sa komplikácií hemofílie a iných porúch krvácania alebo ich terapií (BI).

Ak sa u tejto skupiny pacientov očkovaných proti COVID-19 vyskytne alergická reakcia (horúčka, teplo, začervenanie, svrbivá kožná vyrážka, dýchavičnosť alebo opuch tváre alebo jazyka), pacienti by mali okamžite kontaktovať svojho lekára alebo ihneď ísť na centrálny príjem alebo APS do najbližšej nemocnice nakoľko reakcia môže byť život ohrozujúca (praktickým prístupom by mohlo byť aj predpísanie príslušným všeobecným lekárom epipen pera na domáce použitie – 2 dávky u obéznejších pacientov alebo s anamnézou významných alergií). Pacienti s anamnézou alergických reakcií na koncentráty faktorov zrážania s predĺženým polčasom rozpadu obsahujúcich polyetylén glykol (PEG) by sa mali o výbere vakcíny poradiť so svojím lekárom, pretože niektoré vakcíny obsahujú PEG ako pomocnú látku (AII).

### **Podávanie vakcíny COVID-19 osobám užívajúcim antikoagulanciá**

Pacienti na stabilnej antikoagulačnej liečbe, vrátane tých, čo užívajú warfarín, ktorí majú aktuálne plánované kontroly INR a ktorých najnovšia hodnota INR bola pod hornou hranicou terapeutického rozsahu, môžu dostať intramuskulárnu vakcínu. V prípade akýchkoľvek pochybností sa poraďte so špecialistom zodpovedným za predpisovanie alebo sledovanie antikoagulačnej liečby u očkovanej osoby alebo svojim konzultujúcim hematológom alebo internistom.

### **Podávanie vakcíny COVID-19 osobám s autoimunitnými stavmi**

V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne údaje o bezpečnosti a účinnosti vakcín mRNA COVID-19 u osôb s autoimunitnými stavmi, hoci tieto osoby boli vhodné na zaradenie do klinických štúdií. U účastníkov klinických štúdií, ktorí dostali vakcínu mRNA COVID-19, sa v porovnaní s placebom nepozorovala žiadna nerovnováha vo výskyte príznakov zodpovedajúcich autoimunitným stavom alebo zápalovým poruchám. Osoby s autoimunitnými stavmi, ktoré nemajú žiadne kontraindikácie pre očkovanie, môžu dostať vakcínu mRNA COVID-19 (D II).

## **Podávanie vakcíny COVID-19 osobám s anamnézou anafylaktickej reakcie alebo polyvalentných alergií**

### **Načasovanie podania vakcíny COVID-19 jedincom s imunosupresiou**

Pacienti s imunosupresiou nemusia vytvoriť úplnú imunitnú odpoveď na očkovanie. Pretože neexistujú dôkazy o odpovedi u imunosuprimovaných pacientov, neexistujú ani dôkazy, na základe ktorých by bolo možné vyhodnotiť optimálne načasovanie podania vakcíny. Špecialisti môžu svojim pacientom poradiť na základe ich vedomostí a poznania ich imunitného stavu a pravdepodobnej imunitnej odpovede na očkovanie. Mali by však vziať do úvahy aj riziko COVID-19 a pravdepodobnosť expozície pacienta.

Pretože na úplnú odpoveď zdravých jedincov sú potrebné dve dávky, nemalo by sa odporúčať odloženie akéhokoľvek možného prínosu z očkovania alebo oddialenie, či prerušenie liečby (podanie 2. dávky) bez náležitého zváženia rizík pre COVID-19 a klinického stavu pacienta (All).

Aj keď v súčasnosti nie sú známe imunitné koreláty ochrany, je možné zvážiť postvakcinačné testovanie (BII).

Pokiaľ nebudú k dispozícii ďalšie informácie, očkovaní pacienti s imunosupresiou by mali naďalej dodržiavať všetky odporúčania, aby sa znížila pravdepodobnosť expozície (All).

Očkovanie nie je kontraindikované u pacientov liečených imunosupresívami (kortizón, iné imunosupresíva) ani u pacientov liečených pre HIV, či HCV.

### **Sledovanie po očkovaní vakcínou proti COVID-19**

Očkované osoby po podaní vakcíny COVID-19 by mali byť po očkovaní minimálne 15 minút sledovaní kvôli možným okamžitým vedľajším účinkom a reakciám počas bezprostredného obdobia po podaní. Odporúča sa očkované osoby sledovať dlhšie ako 15 minút (min. 30 min), ak je to indikované po klinickom zhodnotení zdravotníkom alebo na základe anamnestických údajov (napr. alergia, anafylaxia).

### **Možné vedľajšie účinky po očkovaní**

Zistilo sa, že lokálne reakcie v mieste vpichu boli pomerne časté po očkovaní vakcínou mRNA COVID-19 BNT162b2 počas klinických štúdií. Viac ako 80% účastníkov štúdie hlásilo bolesť v mieste vpichu. K tomu došlo do 7 dní po podaní vakcíny a tieto ťažkosti ustúpili po niekoľkých dňoch.

V klinických štúdiách boli u účastníkov najčastejšie hlásenými systémovými reakciami u účastníkov:

- únava (> 60%),
- bolesti hlavy (> 50%),
- bolesti svalov (> 30%),
- zimnica (> 30%),
- bolesti kĺbov (> 20%) a
- zvýšená teplota (pyrexia) (> 10%).

Tieto príznaky boli zvyčajne miernej alebo strednej intenzity a odzneli do niekoľkých dní po očkovaní. Ak je to potrebné, môže sa použiť symptomatická liečba analgetikami a / alebo antipyretikami (napr. lieky obsahujúce paracetamol).

Po podaní vakcíny ChAdOx1-SARS-CoV-2 bola tiež častá mierna bolesť a citlivosť v mieste vpichu, ktoré sa vyskytli u 88% 18-55 ročných, 73% 56-69 ročných a 61% ľudí vo veku 70 rokov alebo starších; podobné hladiny boli hlásené po každej dávke. Časté boli aj krátkodobé systémové príznaky vrátane únavy a bolesti hlavy, ktoré však s vekom klesali. Po druhej dávke boli tieto reakcie zriedkavé. Mierna horúčka (> 38 ° C) bola zaznamenaná počas prvých 48 hodín u približne štvrtiny mladších účastníkov a nebola hlásená u osôb starších ako 55 rokov alebo v akejkoľvek vekovej skupine po druhej dávke. Zistilo sa, že profylaktické použitie paracetamolu neovplyvňuje imunitnú odpoveď na túto vakcínu.

### **Čas pozorovania po očkovaní COVID-19**

V súčasnosti WHO a CDC odporúčajú, aby osoby, ktoré dostanú vakcínu Comirnaty, boli po očkovaní sledované počas nasledujúcich časových období:

- osoby s anafylaxiou v anamnéze (z akejkoľvek príčiny): 30 minút
- všetky ostatné osoby: 15 minút

### **Včasné rozpoznanie anafylaxie**

Pretože anafylaxia si vyžaduje okamžitú liečbu, diagnostika sa robí predovšetkým na základe rozpoznania klinických príznakov a symptómov, vrátane:

*Respiračné príznaky:* pocit zovretia hrdla, stridor (vysoký zvuk pri dýchaní), dýchavičnosť, sipot, kašeľ;

*Gastrointestinálne:* nevoľnosť, vracanie, hnačka, bolesti brucha;

*Kardiovaskulárne:* závraty, mdloby, tachykardia (abnormálne rýchly srdcový rytmus), hypotenzia (abnormálne nízky krvný tlak);

*Koža / sliznica:* generalizovaná žihľavka, svrbenie alebo opuch pier, tváre, hrdla.

Skoré príznaky anafylaxie môžu pripomínať miernu alergickú reakciu a je často ťažké predpovedať, či z počiatočných miernych symptómov sa vyvinie anafylaktická reakcia. Okrem toho nie všetky príznaky uvedené vyššie musia byť nevyhnutne prítomné počas anafylaxie a nie všetci pacienti majú kožné reakcie. Príznaky sa považujú za generalizované, ak existujú generalizované alebo je postihnutý viac ako jeden systém tela. Ak sa u pacienta vyvinie svrbenie a opuch obmedzený na miesto vpichu, má sa u neho starostlivo sledovať, či sa u neho nevyvinú celkové príznaky (ak to je potrebné, nad rámec odporúčaných pozorovacích období uvedených vyššie napr. sledovanie dlhší čas). Ak príznaky pretrvávajú alebo sa zhoršujú, je potrebné podať epinefrín čo najskôr a vyhľadať alebo privolať špecialistu.

### **Lieky a materiál na hodnotenie a zvládanie anafylaxie**

Vakcíny COVID-19 sa pravdepodobne budú podávať v širokej škále klinických prostredí, v úvode najmä v nemocniciach, neskôr aj v zariadeniach sociálnych služieb, ambulantných lekárskech

ordináciách, miestach hromadného očkovania a pod. Tieto zariadenia sa líšia z hľadiska obvyklých ľudských a materiálnych zdrojov potrebných na zvládnutie anafylaxie. Nasledujúce lieky a doplnky sú dôležité pre hodnotenie a zvládnutie anafylaxie a odporúčajú sa pre očkovačie miesta proti COVID-19.

**Záchranná zdravotná služba alebo špecialista s prístupom k pohotovostnému vybaveniu by mal byť okamžite k dispozícii na posúdenie a zvládnutie anafylaxie.**

***Príprava: Vybavenie potrebné na akútne zvládnutie anafylaxie***

Vybavenie vášho pohotovostného vozíka/ balíka by malo obsahovať:

- Adrenalin 1: 1000 (zvážte dostupnosť autoinjektora adrenalínu, pre počiatočné podanie zdravotníckym personálom)
- 1 ml injekčné striekačky na IM injekcie, pre očkované vekové kategórie sa odporúčajú ihly 22 - 25 G (dĺžka 25 mm)
- Kyslík
- Vybavenie dýchacích ciest vrátane kyslíkových masiek.
- Defibrilátor
- Manuálna manžeta na meranie krvného tlaku
- i.v. prístupové zariadenie (vrátane veľkých kanyl)
- Minimálne 3 litre fyziologického roztoku (0,9 % NaCl)
- Mobilný telefón v resuscitačnej miestnosti, ktorý umožňuje poskytovateľom zdravotnej starostlivosti na vzdialených miestach prijímať pokyny telefonicky, pričom pri resuscitácii majú voľné ruky.

***Pozri prílohu č. 2a a 2b Lieky a materiál na zvládnutie anafylaktickej reakcie***

**Liečba anafylaxie na mieste podania vakcíny proti COVID-19**

Ak máte podozrenie na anafylaxiu, urobte nasledujúce kroky:

Rýchlo zhodnoťte dýchacie cesty, dýchanie, cirkuláciu a stav vedomia.

Umiestnite pacienta do polohy na chrbte (tvárou nahor) s vyvýšenými chodidlami, pokiaľ nie je prítomná prekážka horných dýchacích ciest alebo pacient nespupracuje. V prípade ak má pacient dyspnoe, má byť umiestnený do sedacej polohy.

Adrenalin (vodný roztok 1 mg / ml [riedenie 1: 1000]) je prvotnou liečbou anafylaxie a mal by sa podať okamžite.

U dospelých podávajte intramuskulárnu dávku 0,3 mg pomocou vopred nameranej alebo naplnenej injekčnej striekačky alebo autoinjektora do stredu vonkajšej strany stehna.

Maximálna dávka pre dospelých je 0,5 mg na dávku.

Zaistite i.v. linku pre prípad zhoršenia stavu a potrebu podávania roztokov. V tom istom čase odoberieme krv na sérovú tryptázu t.j. hneď po reakcii a následne cca o 2 hod. po prvom odbere

a potom o 24 hod (tento prístup je dôležitý z hľadiska následného potvrdenia anafylaxie, a to aj z forenzných dôvodov).

#### *Odber tryptázy:*

Na overenie aktivácie mastocytov je potrebné sledovanie koncentrácie tryptázy v sére v priebehu času.

Preto je vhodné nasledovné načasovanie odberu krvi:

1. Prvá vzorka mala byť odobratá v rozmedzí 15-180 minút od začiatku symptómov.
2. Druhá vzorka by mala byť odobratá 3-6 hodín po reakcii.
3. Na potvrdenie návratu na základnú úroveň koncentrácie by mala byť odobratá ďalšia vzorka po 24-48 hodinách.
4. Pri podozrení na stabilne zvýšené hodnoty tryptázy alebo mastocytózu je vhodné odobrať ďalšiu vzorku o 1-2 týždne.

Typ odberu „Venózna krv“, skúmavka s EDTA alebo s heparínom. Vzorky doručiť, čo najskôr do laboratória. Ak ich nie je možné doručiť ihneď, vzorky scentrifugovať, sérum alebo plazmu zmraziť pri  $< -20^{\circ}\text{C}$  a doručiť do laboratória (zabrániť ich rozmrazeniu).

Dávka adrenalínu sa môže opakovať každých 5-15 minút (alebo skôr) podľa potreby na zvládnutie príznakov počas čakania na záchranú lekársku službu.

Z dôvodu akútnej, život ohrozujúcej povahy anafylaxie neexistujú žiadne kontraindikácie pri podávaní adrenalínu.

Volajte určeného špecializovaného pracovníka alebo pohotovostnú lekársku službu.

Antihistaminiká a bronchodilatanciá neliečia obštrukciu dýchacích ciest ani hypotenziu, a teda nie sú prvolíniovou liečbou anafylaxie. Môžu však pomôcť zmierniť žihľavku a svrbenie (antihistaminiká) alebo príznaky respiračnej tiesne (bronchodilatanciá), ale pacienti s anafylaxiou by sa mali podať až po podaní adrenalínu. Pretože anafylaxia sa môže opakovať potom, ako sa pacienti začnú zotavovať, odporúča sa niekoľkohodinové sledovanie v zdravotníckom zariadení, a to aj po úplnom odznení príznakov a prejavov.

#### **Poradenstvo pre pacientov**

Pacienti, u ktorých sa po prvej dávke očkovania COVID-19 vyskytne anafylaxia, majú byť poučení, aby nedostávali ďalšie dávky. Okrem toho by mali byť pacienti odoslaní k alergo-imunológovi na detailné vyšetrenie a ďalšie poradenstvo. Nevyhnutná je presná dokumentácia pozorovanej reakcie, časové súvislosti, typ a závažnosť orgánového postihnutia. Zároveň je potrebné zrealizovať opakovane odber na sérovú tryptázu, ktorý dokáže potvrdiť alebo vylúčiť anafylaxiu, najmä pri nejasnom klinickom obraze. V súčasnosti existujú presné definície pre anafylaxiu, principiálne je potrebné pozorovať postihnutie aspoň dvoch orgánových systémov. Generalizovaná kožná reakcia bez iných príznakov nie je anafylaxiou.

#### **Hlásenie anafylaxie**

Všetky vedľajšie účinky, ktoré sa vyskytnú u príjemcu po očkovaní vakcínou COVID-19, vrátane anafylaxie je potrebné hlásiť do systému hlásenia vedľajších účinkov vakcín prostredníctvom očkujúceho zdravotníka (ak došlo ku reakcii v mieste očkovania) alebo ovšeobecným lekárom

pacienta (ak sa anafylaxia vyvinula mimo zdravotníckeho zariadenia) a ten tento vedľajší účinok vyhodnotí a nahlási na ŠÚKL a územne príslušný RÚVZ. Očkujúci zdravotník, ktorý podáva očkovaciu látku COVID-19, na ktorú sa vzťahuje povolenie na núdzové použitie, je povinný hlásiť pochybenia pri podávaní očkovacej látky, závažné vedľajšie účinky, prípady multisystémového zápalového syndrómu a prípady COVID-19, ktoré majú za následok hospitalizáciu alebo smrť. Hlásenie sa tiež odporúča v prípade akýchkoľvek ďalších klinicky významných vedľajších účinkov, aj keď nie je isté, či vakcína túto udalosť spôsobila. Informácie o tom, ako podať správu o vedľajších účinkov alebo pochybeniach s podávaním vakcíny sú k dispozícii na [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk).

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti majú hlásiť všetky možné súvisiace vedľajšie reakcie a pochybenia súvisiace s podaním vakcín proti COVID-19 prostredníctvom [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk).

Akákoľvek vedľajšia príhoda / reakcia na vakcínu by mala byť zdokumentovaná v zdravotnom zázname očkovanej osoby a mal by o tom byť informovaný všeobecný lekár očkovanej osoby ak ku vedľajšiemu účinku prišlo v mieste podávania vakcíny.

Hlásenie podozrení na vedľajší účinok bezodkladne hlásiť na Štátny ústav na kontrolu liečiv (ŠÚKL) a územne príslušnému RÚVZ v zmysle Vyhlášky 585/2008 Z. z., ktorou sa ustanovujú podrobnosti o prevencii a kontrole prenosných ochorení (Časová verzia predpisu účinná od 01.01.2020) - na základe hlásenia podľa [prílohy č. 4](#) (evidencia osôb s vedľajšími účinkami po očkovaní na základe hlásenia podľa [prílohy č. 4](#), + prílohy č. 5)

### **Rozlišovanie medzi reakciou na vakcínu a príznakmi ochorenia COVID-19**

Očkovaných jedincov treba upozorniť, že vakcína COVID-19 môže spôsobiť miernu horúčku, ktorá zvyčajne ustúpi do 48 hodín. Toto je bežná očakávaná reakcia a izolácia sa nevyžaduje, pokiaľ neexistuje podozrenie na ochorenie COVID-19.

Pocit celkového nepohodlia, slabosti, triašky, bolesti a únavy boli tiež príznakmi, ktoré príjemcovia vakcíny v klinických štúdiách bežne hlásili. Spravidla sa zistilo, že tieto príznaky ustúpia do jedného až dvoch dní bez liečby, ale na zmiernenie týchto príznakov je možné v prípade potreby podať paracetamol.

Najčastejšie hlásené príznaky ochorenia COVID-19 sú: vysoká teplota, nový, nepretržitý kašeľ, strata alebo zmena čuchu alebo chuti. Ak sa u niekoho vyskytne niektorý z týchto príznakov, mal by sa podrobiť testu na COVID-19 a domácej izolácii.

Nadalej sa odporúča, aby sa zaočkované osoby po očkovaní sledovali a ak sa u nich vyskytnú, či horúčka alebo iné príznaky, prípadne ak majú kedykoľvek obavy o svoje zdravie, mali by vyhľadať svojho všeobecného lekára.

## **Kontraindikácie týkajúce sa vakcíny COVID-19**

Vakcína COVID-19 sa nemá podať tým, u ktorých sa vyskytla:

- potvrdená anafylaktická reakcia na predchádzajúcu dávku vakcíny COVID-19
- potvrdená anafylaktická reakcia na ktorúkoľvek zložku vakcíny COVID-19

Existujú niektoré ďalšie špecifické kontraindikácie pre vakcínu COVID-19 mRNA BNT162b2 Comirnaty, ktoré boli zverejnené 9. decembra 2020 po anafylaktických reakciách na vakcínu. Je mimoriadne dôležité, aby si očkujúci uvedomili a skontrolovali kontraindikácie tejto vakcíny, ktoré sú opísané v prílohe 1 tiež v Informácie pre zdravotníckych pracovníkov o vakcíne Comirnaty na webovej stránke ŠÚKL.

V prípade akýchkoľvek pochybností o tom, či je možné vakcínu podať, je potrebné vyhľadať radu od príslušného odborníka alebo od miestneho imunizačného tímu alebo špecialistu (pozri stanovisko SSAKI).

## **Bezpečnostné opatrenia týkajúce sa vakcíny COVID-19**

Ľahké choroby bez horúčky alebo systémové ťažkosti nemajú byť dôvodmi na odloženie očkovania. Ak je pacient akútne chorý, imunizácia sa môže odložiť, kým sa úplne nezotaví. Týmto sa zabráni zamene diferenciálnej diagnózy príznakov akéhokoľvek akútneho ochorenia (vrátane COVID-19) nesprávnym priradením akýchkoľvek príznakov alebo prejavov choroby za možné reakcie na podanie vakcíny.

## **Súčasná alebo predchádzajúca anamnéza ochorenia COVID-19**

Ľudia, ktorí sa momentálne necítia dobre a majú príznaky COVID-19, by nemali dostať vakcínu COVID-19, kým sa nezotavia. Týmto sa má zabrániť nesprávnemu prisudzovaniu akýchkoľvek nových príznakov alebo progresie symptómov vakcíne. Pretože zhoršenie u niektorých ľudí s COVID-19 môže nastať aj 10 a viac dní po podaní očkovacej látky, ideálne by malo byť očkovanie odložené, kým sa nezotaví a najmenej štyri týždne po nástupe infekcie resp. príznakov alebo štyri týždne od prvého PCR pozitívneho výsledku u tých, ktorí sú bez príznakov.

Z klinických štúdií neexistujú dôkazy o akýchkoľvek bezpečnostných obavách z očkovania osôb s anamnézou infekcie COVID-19 alebo s detekovateľnými protilátkami COVID-19, takže ľudia, ktorí mali ochorenie COVID-19 (či už potvrdené alebo podozrivé), môžu dostať COVID-19 vakcínu. Je to preto, lebo nie je známe, ako dlho pretrvávajú protilátky vytvorené v reakcii na prirodzenú infekciu, a či by imunizácia mohla poskytnúť väčšiu ochranu. Ak sa už po prirodzenej infekcii vytvorili protilátky proti chorobe, dalo by sa očakávať, že podanie vakcíny COVID-19 zvýši hladinu už existujúcich protilátok.

Neodporúča sa testovať paušálne osoby pred očkovaním na vylúčenie prítomnosti SARS-CoV-2 ani PCR, ani Ag, ani protilátkovými testami (BI).

Každý test má byť klinicky odôvodnený a pred očkovaním má o tom rozhodnúť lekár na základe zhodnotenia stavu pacienta a vyhodnotenia jeho rizika pre vývoj COVID-19.



## **Očkovanie ľudí, ktorí majú dlhodobé príznaky COVID-19 („Long COVID“)**

Pretrvávajúce príznaky COVID-19 nie sú kontraindikáciou pre očkovanie vakcínou COVID-19, avšak ak existujú dôkazy o súčasnom zhoršení stavu, možno zvážiť odklad očkovania, aby sa zabránilo nesprávnemu pripísaniu akejkoľvek zmeny v klinickom stave vakcíne.

### **Časový interval medzi liečbou ochorenia COVID-19 (napríklad dexametazónom, rekonvalescenčnou plazmou, monoklonálnymi protilátkami alebo antivírusovými liekmi) a podaním vakcíny**

Dexametazón je liečba steroidmi, ktorá sa podáva pacientom, u ktorých sa vyskytujú závažné príznaky COVID-19, na potlačenie imunitnej odpovede a zníženie zápalu. Nie je kontraindikáciou pre podanie vakcíny proti COVID-19 (AII).

Rekonvalescenčná plazma je prípravok obsahujúci protilátky odobraté od ľudí, ktorí sa nedávno zotavili z COVID-19. Protilátky sa viažu na povrch vírusu SARS-CoV-2 a bránia mu v naviazaní na bunky tela a v ďalšej replikácii. Nie je kontraindikáciou pre podanie vakcíny proti COVID-19 (CI).

Liečba monoklonálnymi protilátkami (experimentálnymi protilátkami proti SARS-CoV-2) funguje rovnakým spôsobom ako rekonvalescenčná plazma, ale je to špecifický prípravok obsahujúci dve špecifické protilátky vyrobené človekom. Nie je kontraindikáciou pre podanie vakcíny proti COVID-19 (BI).

Pretože vakcíny COVID-19 mRNA Vakcína BNT162b2 a ChAdOx1-SARS-CoV-2 sú neživé vakcíny, nepredpokladá sa, že by táto liečba vakcínu kontraindikovala. Aj keď teoreticky môžu vysoké hladiny protilátok v rekonvalescentnej plazme interferovať s imunitnou odpoveďou na vakcínu, predpokladá sa, že pasívne získané protilátky z liečby plazmou nepretrvávajú dlho, takže kým je osoba, ktorá ich dostane vhodná na očkovanie COVID-19, tieto protilátky pravdepodobne už nie sú prítomné alebo v iba vo veľmi nízkej koncentrácii.

Antivirotiká zabraňujú ďalšej replikácii vírusov. Pretože žiadna z vyššie uvedených vakcín COVID-19 neobsahuje živý vírus, odpoveď na vakcínu nebude ovplyvnená predchádzajúcim alebo nedávnym podaním antivírusovej liečby (BI).

### **Súčasné podávanie vakcíny COVID-19 s inými inaktivovanými alebo živými vakcínami**

Aj keď neexistujú údaje o spoločnom podaní vakcíny COVID-19 s inými vakcínami, pri absencii týchto údajov by prvé princípy naznačovali, že interferencia medzi inaktivovanými vakcínami s rôznym obsahom antigénov bude pravdepodobne veľmi limitovaná. Na základe skúseností s inými vakcínami bude mať akákoľvek potenciálna interferencia s najväčšou pravdepodobnosťou za následok mierne oslabenú (slabšiu) imunitnú odpoveď na jednu z vakcín. Neexistujú dôkazy o obavách o bezpečnosť, hoci by to mohlo sťažiť priradenie akýchkoľvek vedľajších účinkov ku príslušnej vakcíne.

Kvôli absencii údajov o súbežnom podávaní s vakcínami COVID-19 by sa vakcína COVID-19 nemala bežne ponúkať súčasne s inými vakcínami. Na základe aktuálnych informácií o prvých očkovacích látkach COVID-19, ktoré sa môžu použiť, je potrebné naplánovať očkovanie vakcínou proti COVID-19 a iných vakcín v intervale najmenej 7 dní (ideálne aspoň v intervale 2 týždne od podania tejto vakcíny by nemali byť podané žiadne iné živé alebo neživé vakcíny), aby sa zabránilo nesprávnemu uvedeniu možných vedľajších účinkov.

### **Právne aspekty podávania očkovacej látky**

Všetky vakcíny sú klasifikované ako lieky na lekársky predpis. To znamená, že podliehajú zákonným obmedzeniam a na ich poskytnutie je potrebné zaviesť vhodný právny rámec, aby mohli byť dodané a / alebo spravované oprávnenými osobami. Každá osoba, ktorá dodáva a podáva očkovaciu látku, musí mať na to zákonné oprávnenie vychádzajúce z jej špecializácie alebo resp. kompetencie zdravotníckeho povolania a manipulácie s liekmi / vakcínami. Toto zákonné oprávnenie môže mať formu písomného predpisu pre konkrétneho pacienta alebo klinického protokolu (štandardného postupu) a je potrebné od pacienta mať podpísaný informovaný súhlas ako súčasť pokynov pre pacientov.

### **Zodpovednosť**

Pri práci na čiastočnom alebo na celom protokole sú registrovaní zdravotnícki pracovníci zodpovední za svoju prax. Zodpovedajú sa svojmu regulačnému orgánu a zamestnávateľovi.

Pri podávaní vakcín podľa protokolu sa neregistrovaní zdravotnícki pracovníci (pomocný personál zúčastňujúci sa na očkovaní) zodpovedajú zamestnávateľovi. Ich zamestnávateľ je zodpovedný za zabezpečenie toho, aby boli primerane vyškolení, absolvovali potrebné posúdenie spôsobilosti a aby mali pri vykonávaní svojich povinností podľa protokolu zabezpečenú primeranú úroveň dohľadu a OOPP.

### **Chyby pri neúmyselnom podaní vakcíny**

#### **Neúmyselné podanie iba samotného rozpúšťadla (pre vakcíny COVID-19, ktoré si vyžaduje na zriedenie)**

Riedidlom pre vakcínu mRNA COVID-19 BNT162b2 je chlorid sodný, ktorý je čistenou vodou s veľmi malým obsahom soli. Toto riedidlo sa bežne používa na riedenie iných liekov a neočakávané vedľajšie účinky sa neočakávajú, ak by sa neúmyselne podalo samotné. Samotné riedidlo nevyvolá imunitnú reakciu, takže osobe by mala byť podaná dávka správne rekonštituovanej mRNA vakcíny COVID-19 mRNA BNT162b2, akonáhle dôjde k chybe a ku jej odhaleniu.

#### **Neúmyselné podanie celej viacdávkovej injekčnej liekovky s vakcínou namiesto odporúčanej dávky**

V štúdií I / II fázy COVID-19 mRNA vakcín u dospelých boli podané rôzne dávky COVID-19 mRNA vakcíny BNT162b2. To znamená, že niektorí ľudia v pokusoch už dostali vyššie dávky podobnej

vakcíny (BNT162b1) ako je v súčasnosti odporúčaná dávka. Klinická štúdia preukázala, že hoci silnejšia dávka nebola škodlivá, u príjemcov sa vyskytli lokálne silnejšie reakcie s hlásením veľkej bolestivosti ramien. Ak sa osobe aplikuje vyššia dávka, ako je odporúčaná dávka, mala by sa o tomto upovedomiť a uistiť, že to nie je škodlivé, ale že je pravdepodobnejšie, že sa u nej vyskytne bolesť v ramene alebo celej ruke do ktorej bola vakcína podaná. Druhá dávka vakcíny sa má stále podať podľa odporúčaného rozvrhu.

### **Neúmyselné podanie nadmerne zriedenej vakcíny**

Pretože množstvo aktívneho obsahu v dávke nadmerne zriedenej vakcíny bude menšie, dávku vakcíny je potrebné opakovať, akonáhle sa pri použití správne rekonštituovanej vakcíny zistí chyba.

### **Druhá dávka podaná v kratšom ako minimálnom odporúčanom intervale**

Ak sa druhá dávka vakcíny mRNA COVID-19 BNT162b2 podá skôr ako 19 dní po prvej dávke, dávka sa nepočíta do očkovacej schémy a ďalšia dávka (tretia dávka) sa má podať najmenej 21 dní po podaní dávky, ktorá bola podaná príliš skoro.

19-dňový interval je minimálny interval, ktorý sa použil v klinických skúškach.

Ak sa druhá dávka vakcíny ChAdOx1-SARS-CoV-2 podáva v kratšom ako odporúčanom 28-dňovom intervale, ale najmenej 21 dní po prvej dávke, nie je potrebné opakované podanie. Ak sa druhá dávka podá skôr ako 21 dní po prvej, mala by sa podať ďalšia dávka (tretia dávka) najmenej 28 dní po podaní dávky, ktorá sa podala predčasne.

### **Dlhší než odporúčaný interval medzi dvomi dávkami**

Ak je medzi dávkami interval dlhší ako odporúčaný interval, má sa podať druhá dávka tak skoro ako je to možné (pokiaľ je to možné, prednostne sa má použiť rovnaká vakcína, aká sa podala pre prvú dávku). Schému podania vakcíny nie je potrebné opakovať odznova.

### **Pri druhej dávke sa podávala iná vakcína COVID-19 ako pri prvej dávke**

Nie sú dôkazy o efektívnosti imunitnej odpovede pri zámene vakcín COVID-19, aj keď štúdie ešte prebiehajú. Preto by sa malo vyvinúť maximálne úsilie na určenie, ktorú vakcínu jedinec dostal, a na dokončenie očkovacieho cyklu sa má použiť rovnaká vakcína. Keďže obidve vakcíny diskutované v tomto dokumente sú založené na S-proteíne, je pravdepodobné, že aj keď sa vakcína podaná pri druhej dávke bude líšiť od prvej, pomôže to zvýšiť odpoveď na prvú dávku. Z tohto dôvodu, kým nebudú k dispozícii ďalšie informácie, nie sú potrebné ďalšie dávky vakcíny. Treba to však zaznamenať do zdravotného záznamu pacienta a nahlásiť na [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk)

### **Vakcína COVID-19 podávaná osobe, ktorá nie je v prioritnej skupine podľa strategického plánu**

Ak sa vakcína COVID-19 neúmyselne podá osobe, ktorá nie je podľa strategického plánu v tzv. prioritnej skupine podľa očkovacích fáz, a táto osoba je vo veku 50 rokov alebo viac, mala by sa jej podať druhá dávka podľa odporúčaného postupu. Ak má osoba menej ako 50 rokov, malo by sa jej odporučiť, aby počkala s druhou dávkou, kým nebude pozvaná na očkovanie so svojou vekovou skupinou. Možno ju ubezpečiť, že dlhší interval medzi dávkami nemá vplyv na účinnosť vakcíny a maximálne jej budú podané 2 dávky ak by to bol veľmi dlhý interval.

### **Hlásenie chýb spojených s podávaním vakcíny**

Chyby alebo incidenty pri skladovaní, príprave alebo podaní vakcíny je potrebné hlásiť vedúcemu tímu očkovania. Pretože niektoré chyby si budú vyžadovať okamžité kroky, mali by sa nahlásiť, čo najskôr po ich zistení.

Mali by sa tiež hlásiť do špeciálneho národného systému hlásenia pre incidenty a vedľajšie účinky spojené s podávaním vakcín proti COVID-19.

## Príloha č. 1: Skladovanie a príprava mRNA vakcíny COVID-19 BNT162b2 (Comirnaty)

### Kontraindikácie pre podanie vakcíny

Vakcína COVID-19 mRNA BNT162b2 sa nemá podávať ľuďom, ktorí sú precitlivení na niektorú zo zložiek vakcíny (pozri Zloženie vakcíny nižšie).

- Druhá dávka vakcíny mRNA COVID-19 BNT162b2. sa nemá podávať tým, u ktorých sa vyskytla anafylaxia pri podaní prvej dávky vakcíny mRNA COVID-19 BNT162b2.
- Prijemcovia vakcíny majú byť sledovaní 15 minút po očkovaní, s dlhším obdobím pozorovania, ak je to indikované po klinickom hodnotení.
- Keď sa podáva vakcína COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2, musí byť vždy k dispozícii protokol o liečbe anafylaxie a anafylaxické balenie. Okamžitá liečba by mala zahŕňať včasnú liečbu 0,5 mg intramuskulárneho adrenalínu (0,5 ml 1: 1 000 alebo 1 mg / ml adrenalínu), s včasným volaním o pomoc a ďalším IM adrenalinom každých 5 – 15 minút podľa klinického stavu. Zdravotnícki pracovníci, ktorí dohliadajú na očkovanie, musia byť vyškolení, aby rozpoznali anafylaktickú reakciu a boli oboznámení s technikami resuscitácie pacienta s anafylaxiou.

### Zloženie vakcíny

Okrem vysoko purifikovanej messengerovej RNA BNT162b2 obsahuje vakcína mRNA COVID-19 BNT162b2 aj:

ALC-0315 = (4-hydroxybutyl) azáندیyl) bis (hexán-6,1-diyl) bis (2-hexyldekanoát) ALC

0159 = 2 - [(polyetylénglykol) -2000] -N, N-ditetradecylacetamid 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín

cholesterol

chlorid draselný

dihydrogenfosforečnan draselný

chlorid sodný

dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného sacharóza

vodu na injekcie

Vakcína COVID-19 mRNA BNT162b2 neobsahuje žiadne konzervačné látky a na výrobu tejto vakcíny sa nepoužívajú žiadne živočíšne produkty.

**Polyetylénglykol (PEG)** je alergén, ktorý sa bežne nachádza v liekoch a tiež v domácich potrebách a kozmetike. Známa alergia na PEG je extrémne zriedkavá, ale bola by kontraindikovaná pri podaní tejto vakcíny.

## Popis vakcíny

Balenia vakcíny COVID-19 mRNA BNT162b2 obsahujú 195 injekčných liekoviek s vakcínou (975 dávok v balení, pretože každá injekčná liekovka obsahuje 5 dávok).

Vakcína je obsiahnutá vo viacdávkovej injekčnej liekovke z číreho skla. Injekčná liekovka má gumenú (brómbutylovú) zátku, hliníkové viečko a vyklápacie plastové viečko. Bromobutyl je syntetický kaučuk - zátku injekčnej liekovky neobsahuje latex.

Každá injekčná liekovka obsahuje 0,45 ml vakcíny a má sa zriediť 1,8 ml 0,9% injekčného roztoku chloridu sodného (tiež označovaného ako normálny soľný roztok). Po zriedení bude každá rekonštituovaná vakcína obsahovať 5 dávok 0,3 ml (30 mcg). Po natiiahnutí 5 dávok v injekčnej liekovke zostane malé množstvo vakcíny. To zaisťuje, že je možné natiiahnuť 5 kompletných dávok. Akákoľvek vakcína, ktorá v injekčnej liekovke zostane, sa musí zlikvidovať.

## Riedidlo na riešenie vakcíny

Na riedenie vakcíny je potrebná samostatná ampulka obsahujúca minimálne 2 ml 0,9% roztoku chloridu sodného na injekciu. Každá ampulka s riedidlom je na jedno použitie a akékoľvek zvyšné riedidlo sa musí zlikvidovať po natiiahnutí 1,8 ml, bez ohľadu na objem ampulky.

## Objednávanie

Vakcína COVID-19 mRNA BNT162b2 sa má v súčasnosti v Slovenskej republike objednávať prostredníctvom nemocničnej lekárne. Vakcína je v súčasnosti k dispozícii iba na objednávku vopred dohodnutým poskytovateľom pre vopred autorizované miesta podania očkovacích látok.

Každé objednané balenie vakcíny by malo v nemocničnej lekární automaticky vygenerovať objednávku na požadovaný počet balení riedidla (0,9% roztok NaCl), riediacich striekačiek, ihl, injekčných striekačiek a ihl na podanie vakcíny pre dané balenie vakcíny. Ku každému baleniu vakcíny sa tiež dodajú očkovacie záznamové karty a informačné letáky pre príjemcov vakcín.

Pre morbidne obéznych jedincov sa odporúčajú dlhšie ihly (38 mm), aby sa zabezpečilo správne injekčné podanie vakcíny do svalu.

## Skladovanie

Vakcína Comirnaty bude dodaná zmrazená do zdravotníckeho zariadenia s mrazničkami pre veľmi nízke teploty. Osoby, ktoré manipulujú s vakcínami pri veľmi nízkych teplotách, by mali byť podrobené osobitnému školeniu a mali by pracovať podľa podrobných štandardných pracovných a operačných postupov (SOP) vypracovaných na miestnej úrovni v špeciálnych OOPP (najmä rukavice).

- Balenia vakcín budú dodávané vo vnútri izotermických škatúl (overené škatule, ktoré udržiavajú konštantnú teplotu po stanovenú dobu) vo vnútri kartónovej škatule.
- Izotermický box bude obsahovať aj suchý ľad, ktorý by sa mal starostlivo zlikvidovať podľa miestnych protokolov SOP.

- Pri dodaní by sa vakcinačné balenia mali vybrať z izotermických boxov a premiestniť do vhodnej mrazničky, aby sa zabezpečil chladový (mraziaci) reťazec vakcín pri teplote  $-75^{\circ}\text{C}$  + /  $-15^{\circ}\text{C}$ .
- Vakcína sa má uchovávať vo zvislej polohe, v pôvodnom obale a mimo dlhodobého vystavenia svetlu.
- Balenia vakcíny sa nesmú otvárať, kým sa vakcína nerozmrazí.
- Po vybratí z mrazničky sa môže neriedená vakcína pred použitím uchovávať až 5 dní pri  $2^{\circ}\text{C}$  až  $8^{\circ}\text{C}$  a až 2 hodiny pri teplotách do  $25^{\circ}\text{C}$ .
- Po rozmrazení nie je možné vakcínu znovu zmraziť. Čas použiteľnosti je 6 mesiacov pri  $-80^{\circ}\text{C}$  až  $-60^{\circ}\text{C}$ .

Na riedidlo neexistujú žiadne špeciálne požiadavky na skladovanie a môže sa skladovať v suchom prostredí mimo priameho slnečného žiarenia.

### **Dodávka v rozmrazenom stave**

Vakcína COVID-19 mRNA BNT162b2 sa potom môže dodať na miesto, kde sa má podať rozmrazená, ale chladená medzi  $+2^{\circ}\text{C}$  a  $+8^{\circ}\text{C}$ :

- pri príchode musí byť chladená vakcína okamžite uložená do chladničky vakcín a skladovaná v starostlivo sledovanom rozmedzí teplôt  $+2$  a  $+8^{\circ}\text{C}$
- po vybratí z mrazničky má neriedená vakcína maximálnu trvanlivosť až 5 dní (120 hodín) pri  $+2$  a  $+8^{\circ}\text{C}$  a ďalšie 2 hodiny pri teplote do  $25^{\circ}\text{C}$  ako príprava na zriedenie
- balenie vakcíny bude mať na prednej strane žltý štítok s uvedením času, kedy bolo vybraté z mrazničky pri skladovacej teplote  $+2$  až  $+8^{\circ}\text{C}$ , a dátum a čas, do ktorého musí byť zlikvidované o 5 dní (120 hodín) neskôr, ak nebolo použité
- vakcína sa má uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Vystavenie svetlu v aplikačnej miestnosti by malo byť minimálne a malo by sa zabrániť vystaveniu priamemu slnečnému žiareniu ako aj ultrafialovému svetlu.

### **Skladovanie a použitie vakcíny**

Vakcína mRNA COVID-19 BNT162b2 má veľmi špecifické požiadavky na uchovávanie, riedenie a použitie.

Všetci, ktorí sa podieľajú na dodávke očkovacieho programu COVID-19, musia byť oboznámení s odporúčanými požiadavkami na uchovávanie.

Vakcína sa nesmie podať, ak si nie ste istí, že bola skladovaná alebo rekonštituovaná podľa odporúčaní výrobcu alebo podľa pokynov odborníka na vakcíny.

### **Ak je vakcína skladovaná nesprávne:**

- nesprávne skladované vakcíny označte, izolujte v chladničke a nepoužívajte až do odvolania,
- vyhľadajte radu od výrobcu alebo ŠÚKL

## Vybavenie potrebné na riedenie vakcíny

Na riedenie je potrebné nasledujúce vybavenie:

- jedna viacdávková liekovka s vakcínou COVID-19 mRNA BNT162b2,
- jedna plastová ampulka s 0,9% roztokom chloridu sodného na injekciu - bude dodávaná v niekoľkých formách (rôzni výrobcovia a rôzne veľké ampulky); nie je ho potrebné uchovávať v chladničke
- zelená ihla s hrotom a 2 ml injekčná striekačka na riedenie - ihly a injekčné striekačky sa dodávajú spolu v 2 škatuľkách po 100 jednotkách

## Riedenie vakcíny

- Dezinfikujte si ruky alkoholovým dezinfekčným prostriedkom do zaschnutia,
- zoberte jednu ampulku 0,9% roztoku chloridu sodného na injekciu, alkoholový tampón na jedno použitie, ihlu so zeleným hrotom a 2 ml injekčnú striekačku,
- z chladničky vyberte jednu injekčnú liekovku s vakcínou.

Ak vyberáte viacdávkovú injekčnú liekovku s vakcínou priamo z mrazničky, nechajte vakcínu 30 minút rozmrazovať pri teplote do 25 ° C a nariedte ju do 2 hodín.

- Ak vyberáte injekčnú liekovku s viacdávkovou vakcínou z chladného skladu medzi +2 a +8 °C, skontrolujte, či tam nebola uložená dlhšie ako 5 dní (120 hodín).
- Keď má rozmrazená vakcína izbovú teplotu, injekčnú liekovku pred nariedením 10-krát jemne obráťte. Netraste!
- Skontrolujte dátum expirácie a vzhľad vakcíny. Pred zriedením je vakcína sivobielym roztokom bez viditeľných častíc. Ak sú prítomné častice alebo zmena farby, vakcínu zlikvidujte a spíšte protokol s uvedením dôvodu.
- Nasaďte ihlu so zeleným hrotom na 2 ml injekčnú striekačku.
- Očistite zátku injekčnej liekovky antiseptickým tampónom na jedno použitie a nechajte úplne vyschnúť na vzduchu.
- Natiahnite 1,8 ml 0,9% roztoku chloridu sodného na injekciu a potom zlikvidujte ampulku s rozpúšťadlom a akékoľvek zvyšné rozpúšťadlo v nej. Nepoužívajte žiadny iný typ riedidla.
- Pridajte do injekčnej liekovky s vakcínou riedidlo. Po pridaní riedidla môžete v injekčnej liekovke cítiť určitý tlak. Pred vytiahnutím ihly z injekčnej liekovky vyrovnajte tlak v injekčnej liekovke nasatím 1,8 ml vzduchu do prázdnej injekčnej striekačky s riedidlom.
- Zriedený roztok opatrne 10 krát prevráťte. Netraste!  
Zriedená vakcína má vzhľad sivobieleho roztoku bez viditeľných častíc. Zriedenú vakcínu vyhoďte, ak sú v nej častice alebo zmena farby.  
Zlikvidujte zelenú ihlu s injekčnou striekačkou a striekačku do nádoby na ostré materiály
- zriedená injekčná liekovka má byť zreteľne označená časom a dátumom zriedenia.

Po zriedení sa vakcína použije čo najskôr, ako je to možné. Zriedená vakcína sa môže uchovávať v rozmedzí teplota od 2°C do 25 ° C, ale musí byť použitá do 6 hodín po zriedení.



### Príprava dávky vakcíny

- Ak bola vakcína vopred zriedená, skontrolujte, či čas riedenia nie je dlhší ako 6 hodín.
- Očistite vrch injekčnej liekovky antiseptickým tampónom na jedno použitie a nechajte úplne vysušiť na vzduchu.
- Rozbaľte jednu z dodaných (1 ml) modrých ihl s veľkosťou 23 g / 25 mm a striekačkami (odporúčaná dĺžka ihly závisí od telesnej hmotnosti pacienta). Pre morbidne obézných jedincov sa odporúčajú dlhšie ihly (38 mm), aby sa zabezpečilo injekčné podanie vakcíny do svalu.
- Natiahnite dávku 0,3 ml zriedenej vakcíny pre každé očkovanie. Budte zvlášť opatrní, aby ste sa uistili, že je natiahnutá správna dávka, pretože čiastočná dávka nemusí poskytovať ochranu a primeranú imunitnú odpoveď.
- Pred vytiahnutím ihly z injekčnej liekovky by sa mali odstrániť všetky vzduchové bubliny, aby sa zabránilo zníženiu dávky vakcíny.
- Rovnaká ihla a striekačka sa majú použiť na natiahnutie a podanie dávky vakcíny, aby sa zabránilo zníženiu dávky vakcíny.
- Ihla sa má meniť medzi injekčnou liekovkou a pacientom, iba ak je znečistená alebo poškodená.

### Dávka a harmonogram

Jedna dávka je 0,3 ml (30 mikrogramov). Vyžadujú sa dve dávky vakcíny mRNA COVID-19 BNT162b2 s minimálnym 21-denným intervalom medzi dávkami.

Z prevádzkových dôvodov sa odporúča naplánovanie druhej dávky vakcíny COVID-19 na 28 dní, pretože použitie konzistentného intervalu medzi všetkými dvojdávkovými vakcínami COVID-19 zjednodušuje zasielanie správ verejnosti a usporiadanie v rámci kliník, kde sa môžu alternatívne vakcíny dodávať narýchlo. Vakcínu proti mRNA COVID-19 BNT162b2 možno naplánovať od 21 dní po prvej dávke, kde je však potrebná rýchla ochrana (napr. vysokorizikovní pacienti).

## Príloha č. 2a

*Lieky a materiál na hodnotenie a zvládanie anafylaxie*

Majú byť k dispozícii na všetkých vakcinačných miestach	Ak je to možné, doplňte do výbavy (nevyžaduje sa ale je odporúčané)
Nariedená injekčná striekačka s adrenalínom alebo autoinjektor*	Pulzný oxymeter
H1 antihistaminikum (napr. bizulepín, cetirizín **)	Kyslík
Prístroj na meranie tlaku krvi	Bronchodilatátor (napr. albuterol)
Fonendoskop	Intravenózne tekutiny
Časovacie zariadenie na hodnotenie pulzu	Intubačná súprava
	Vrecková maska pre dospelých s jednosmerným ventilom – tzv. maska pre kardiopulmonálnu resuscitáciu (CPR)

\*Miesta kde sa realizuje očkovanie proti COVID-19 by mali mať v danom okamihu po ruke aspoň 3 dávky adrenalínu.


\*\*Antihistaminiká sa môžu podávať ako doplnková liečba, nemali by sa však používať ako počiatočná alebo samostatná liečba anafylaxie. Ďalej je potrebná opatrnosť, ak sa perorálne lieky podávajú osobám s hroziacou prekážkou dýchacích ciest.

Príloha č. 2b

# Anafylaxia

## jasne a stručne

### 1. ROZPOZNANIE ANAFYLAXIE A ZHODNOTENIE JEJ ZÁVAŽNOSTI



### 2. AKÚTNY MANAŽMENT

- zhodnotenie vitálnych funkcií a ev. resuscitácia pacienta (ABC = Airway, Breathing, Circulation)
- Trendelenburgova poloha (ak to umožňuje dýchanie)
- zamedzenie/spomalenie resorpcie alergénu (zastavenie aplikácie lieku, ľad na miesto bodnutia a pod.)

### 3. ADRENALÍN

**ADRENALÍNOVÉ PERO I.M.:**  
Dospelí a deti > 30 kg: 300 µg (1 pero)  
Deti < 30 kg: 150 µg (junior pero)  
*(Pozn.: u pacientov > 80 kg je vhodné použiť dve perá - t. j. 600 µg hneď v úvode)*

**ADRENALÍN (1:1000) I.M.:**  
Dospelí a deti > 12 r.: 500 µg (0,5 ml)  
Deti 6 - 12 r.: 300 µg (0,3 ml)  
Deti < 6 r.: 150 µg (0,15 ml)

**OPAKOVANIE  
PODANIA  
ADRENALÍNU  
Ā 5 - 15 MIN,  
AK SA STAV  
NELEPŠÍ!**

**Pozor!**  
Nepodaný  
adrenalin  
je väčšou chybou  
ako podaný liek  
pri miernejších  
príznakoch!

### 5. ĎALŠÍ MANAŽMENT PACIENTA


**RESPIRAČNÉ PRÍZNAKY** → observácia 2 - 6 hodín

**GENERALIZOVANÁ REAKCIA  
A DETSKÝ VEK** → 24 hodinová hospitalizácia


- zavedenie i.v. linky (+ odber vzorky na sérovú tryptázu)
- bolus tekutín: 10 - 20 ml/kg (fyziologický roztok, balansované roztoky)
- oxygenoterapia
- monitoring vitálnych funkcií (tlak krvi, saturácia O<sub>2</sub>, EKG)

### 4. PRIVOLANIE POMOCI

**155 (ev. 112) - heslo: ANAFYLAXIA!**




### 7. DOVYŠETRENIE



- analýza prebehnuté reakcie
- pátranie po príčine: potraviny, lieky, hmyz, latex, fyzická námaha *Pozn.: refraktérna fáza pre vyšetrenie špecifických IgE po reakcii 4 - 6 týždňov*
- ev. ostatné vyšetrenia: sérová tryptáza


**V prípade diagnostického potvrdenia anamnézy závažnej systémovej alergie na bodnutie blanokridlým hmyzom je indikovaná kauzálna liečba VIT!**

### 6. OSTATNÁ FARMAKOTERAPIA



- dýchavica, piskoty → β<sub>2</sub>-mimetikum (salbutamol) inhalačne
- bronchospazmus, pretrvávanie príznakov anafylaxie, anamnéza astmy, prevencia bifázického priebehu anafylaxie → kortikoid **\*(hydrokortizón, metyl-prednizolón)**
- kožné príznaky → antihistaminikum **\*\* (bisulepín I.V./I.M., ostatné druho/treťo-generačné antihistaminiká P.O.)**

### 8. INDIVIDUÁLNY PLÁN PRE PACIENTA





- edukácia podania adrenalínového pera (pacient, príbuzní)
- pohotovostný balíček:** 2x adrenalínové pero podľa hmotnosti, β<sub>2</sub>-mimetikum, antihistaminikum (napr. ororozpustná forma), kortikoid
- režimové opatrenia: eliminácia alergénov

**\*HYDOKORTIZÓN I.V./I.M.**  
Dospelí a deti > 12 r.: 200 mg  
Deti 6 - 12 r.: 100 mg  
Deti 6 m. - 6 r.: 50 mg  
Deti < 6 m.: 25 mg

**\*METYL-PREDNIZOLÓN I.V.:**  
1 - 2 mg/kg/dávku

**\*\*BISULEPÍN (DITHIADEN®) POMALY I.V./I.M.:**  
Dospelí a adolescenti > 15 r.: 2 mg  
Deti 6 - 14 r.: 1 - 2 mg  
Deti < 6 r.: 0,5 - 1 mg

© 2020 prof. MUDr. Miloš Jeseňák, PhD., FAAAAI; Mgr. Bruno Horecký, A-medi management, s. r. o.

### Príloha č. 3: Potenciálne charakteristiky alergických reakcií, vazovagálnych reakcií a vedľajších účinkov na očkovanie vakcínou mRNA COVID-19.

U pacientov, u ktorých sa objavia postvackinačné príznaky, je dôležité určiť etiológiu (vrátane alergickej reakcie, vazovagálnej reakcie alebo vedľajších účinkov očkovania), aby sa zistilo, či osoba môže dostať ďalšiu dávku vakcíny mRNA COVID-19. Nasledujúca **tabuľka príznakov a symptómov** má slúžiť ako zdroj, nemusí však byť vyčerpávajúca a pacienti nemusia mať všetky príznaky alebo môžu mať iné príznaky. Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti by mali pri hodnotení pacientov pri určovaní diagnózy a liečbe používať svoj klinický úsudok.

<b>Potenciálne charakteristiky alergických reakcií, vazovagálnych reakcií a vedľajších účinkov očkovania po podaní mRNA COVID-19 vakcíny</b>			
<b>Charakteristické</b>	<b>Okamžité alergické reakcie (vrátane anafylaxie)</b>	<b>Vazovagálna reakcia</b>	<b>Vedľajšie účinky vakcíny (lokálne a systémové)</b>
<i>Načasovanie po očkovaní</i>	<i>Väčšina sa vyskytuje do 15 - 30 minút po očkovaní</i>	<i>Väčšina sa vyskytuje do 15 minút</i>	<i>Medián 1 až 3 dni po očkovaní (najčastejšie sa vyskytujúci deň po očkovaní)</i>
<b>Príznaky</b>			
<i>Konštitučné</i>	Pocit blížiaceho sa kolapsu	Pocit tepla alebo chladu	Horúčka, zimnica, únava
<i>Kožné</i>	Kožné príznaky sa vyskytujú asi u 90% ľudí s anafylaxiou, vrátane svrbenia, žihľavky, návalov horúčavy, angioedému	Bledosť, potenie, vlhká pokožka, pocit tepla tváre	Bolesť, začervenanie alebo opuch v mieste vpichu; lymfadenopatia nad miestom vpichu v rovnakom ramene ako očkovanie
<i>Neurologické</i>	Zmätenosť, dezorientácia, závraty, točenie hlavy, slabosť, strata vedomia	Závraty, točenie hlavy, synkopa (často po prodromálnych príznakoch na niekoľko sekúnd alebo minút), slabosť, zmeny videnia (napríklad škvrny blikania svetiel, tunelové videnie), zmeny sluchu	Bolesť hlavy
<i>Respiračné</i>	Dýchavičnosť, sipot, bronchospazmus, stridor, hypoxia	Variabilné - ak je sprevádzaná úzkosťou, môže mať zvýšenú dychovú frekvenciu	N / A
<i>Kardiovaskulárne</i>	Hypotenzia, tachykardia	Variabilné - môže mať počas synkopálnej účinky hypotenziu alebo bradykardiu	N / A
<i>Gastrointestinálne</i>	Nevoľnosť, zvracanie, krče v bruchu, hnačky	Nevoľnosť, zvracanie	Môže sa vyskytnúť zvracanie alebo hnačka
<i>Muskuloskeletálny</i>	N / A	N / A	Myalgia, artralgia
<b>Odporúčania očkovania</b>			
Odporúča sa dostať 2. dávku vakcíny mRNA COVID-19?	Nie	Áno	Áno

#### **Príloha č. 4** Stanovisko k očkovaníu jedincov s prekonanou infekciou Covid-19

Prekonaná infekcia vírusom SARS-CoV-2 vedie k odpovedi tak v oblasti protilátkovej ako aj celulárnej imunity (CD4+ a CD8+ T-lymfocyty). Doposiaľ nie je jednoznačné, koľko trvá postinfekčná imunitná ochrana, a to najmä pri miernom či asymptomatickom priebehu ochorenia. V súčasnosti jedinou dostupnou možnosťou vyhodnotenia postinfekčnej imunitnej ochrany je vyšetrenie protilátok proti SARSCoV2, pričom istým korelátom by mohla byť pozitivita izotypu IgG. Metódy vyhodnocujúce bunkovú zložku postinfekčnej imunitnej odpovede nie sú paušálne dostupné a realizujú sa skôr experimentálne.

Vírus neutralizačná kapacita protilátok vytvorených po prekonanom COVID-19 je veľmi individuálna. Sérologické testy SARS-CoV-2 môžu byť užitočné ako nepriame biomarkery predchádzajúceho kontaktu so SARS-CoV-2, ale nie ako marker individuálnej ochrany pred re-infekciou.

V literatúre sa objavujú čoraz častejšie údaje o re-infekciách pacientov, ktorí v minulosti Covid-19 dokázateľne prekonali, hoci takéto re-infekcie sú vo všeobecnosti zriedkavé. Na druhej strane sa akumulujú údaje o postupnom slabnutí postinfekčnej imunity.

Aj v kontexte týchto informácií by pacienti s prekonanou infekciou SARS-CoV-2 nemali byť trvale vylúčení z očkovania proti tomuto ochoreniu.

Na základe dostupných klinických štúdií neexistujú dôkazy o bezpečnostných obavách z očkovania osôb, ktoré prekonali Covid-19 alebo majú prítomné špecifické protilátky proti SARS-CoV-2.

Časový interval 90 dní bol stanovený konsenzuálne, keďže sa predpokladá, že minimálne toľko trvá postinfekčná ochrana. Aj v kontexte možnej obmedzenej dostupnosti dostatočného množstva dávok vakcíny proti Covid-19 by v úvode mali byť očkovaní prednostne rizikovní jedinci. Akokoľvek, CDC (Centrum pre prevenciu a kontrolu chorôb, Centres for Diseases Control and Prevention) umožňuje očkovanie aj po skončení izolácie pre Covid-19. Česká vakcinologická spoločnosť odporúča odklad 7 dní po ukončení izolácie u asymptomatických a 14 dní u symptomatických pacientov.

Pred očkovaním proti Covid-19 sa neodporúča paušálne testovať osoby za účelom vylúčenia prítomnosti SARS-CoV-2 (PCR alebo antigénové testy) či špecifických protilátok (rýchlotesty, kvantitatívne stanovenie protilátok inými metódami).

Ak má pacient pozitívne protilátky proti SARS-CoV-2 bez známej symptomatickej infekcie v minulosti (nejasný čas prekonania), môže byť očkovaný bez odkladu.

Zdroj: Jeseňák M a kol., 2020

## Literatúra:

1. Dooling K, Marin M, Wallace M, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Updated Interim Recommendation for Allocation of COVID-19 Vaccine — United States, December 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. ePub: 22 December 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm695152e2>[external icon](#)
2. Food and Drug Administration. COVID-19 vaccines. Silver Spring, MD: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration; 2020. <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/covid-19-vaccines>[external icon](#)
3. Dooling K, McClung N, Chamberland M, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' interim recommendation for allocating initial supplies of COVID-19 vaccine—United States, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1857–9. [CrossRef](#)[external icon](#) [PubMed](#)[external icon](#)
4. Cybersecurity and Infrastructure Security Agency. Guidance on essential critical infrastructure workers: version 4.0. Washington, DC: US Department of Homeland Security, Cybersecurity and Infrastructure Security Agency; 2020. <https://www.cisa.gov/publication/guidance-essential-critical-infrastructure-workforce>[external icon](#)
5. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Framework for equitable allocation of COVID-19 vaccine. Washington, DC: National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; 2020. <https://www.nationalacademies.org/our-work/a-framework-for-equitable-allocation-of-vaccine-for-the-novel-coronavirus#section>[Publication](#)[external icon](#)
6. Bui DP, McCaffrey K, Friedrichs M, et al. Racial and ethnic disparities among COVID-19 cases in workplace outbreaks by industry sector—Utah, March 6–June 5, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1133–8. [CrossRef](#)[external icon](#) [PubMed](#)[external icon](#)
7. Waltenburg MA, Victoroff T, Rose CE, et al.; COVID-19 Response Team. Update: COVID-19 among workers in meat and poultry processing facilities—United States, April–May 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:887–92. [CrossRef](#)[external icon](#) [PubMed](#)[external icon](#)
8. CDC. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): CDC COVID data tracker. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2020. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker>
9. CDC. COVID-NET: laboratory-confirmed COVID-19–associated hospitalizations. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2020. [https://gis.cdc.gov/grasp/COVIDNet/COVID19\\_3.html](https://gis.cdc.gov/grasp/COVIDNet/COVID19_3.html)
10. CDC. Weekly updates by select demographic and geographic characteristics: provisional death counts for coronavirus disease 2019 (COVID-19). Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2020. [https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/covid\\_weekly/index.htm#AgeAndSex](https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/covid_weekly/index.htm#AgeAndSex)
11. Ko J, Danielson M, Town M, et al. Risk factors for coronavirus disease 2019 (COVID-19)–associated hospitalization: COVID-19–Associated Hospitalization Surveillance Network and Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Clin Infect Dis* 2020. E-pub September 18, 2020. [CrossRef](#)[external icon](#) [PubMed](#)[external icon](#)
12. McClung N, Chamberland M, Kinlaw K, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' ethical principles for allocating initial supplies of COVID-19 vaccine—United States, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1782–6. [CrossRef](#)[external icon](#) [PubMed](#)[external icon](#)
13. CDC. COVIDView: a weekly surveillance summary of U.S. COVID-19 activity. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/index.html>
14. Centers for Disease Control and Prevention Clinical Partner Call: What Clinicians need to know about the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. December 13, 2020.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Frequently asked questions about vaccination. Available from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/faq.html>

16. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines & Immunizations. Vaccination Communication Toolkit. Available from <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/health-systems-communication-toolkit.html>
17. Centers for Disease Control and Prevention. Ensuring the safety of COVID-19 vaccines in the United States. Available from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations-process.html>
18. COVID-19 Update: First two vaccines nearing approval demonstrate 95% efficacy. IPD Analytics. Nov 2020.
19. Food and Drug Administration. Emergency Use Authorization. Available from <https://www.fda.gov/emergencypreparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization>
20. Pfizer. Pfizer and BioNTech conclude phase 3 study of COVID-19 vaccine candidate meeting all primary efficacy endpoints. Available from <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontechconclude-phase-3-study-covid-19-vaccine>
21. Mehta M, Reece R. WVU Medicine COVID-19 Vaccine Frequently Asked Questions. Updated 12/13/2020.
22. Vaccine and Related Biological Products Advisory Committee Meeting. December 10 2020.
23. Vaccine side effects. US Department of Health and Human Services. Available from
24. [https://www.vaccines.gov/basics/safety/side\\_effects](https://www.vaccines.gov/basics/safety/side_effects)
25. Vaccine Management System. Deloitte. Available from <https://www2.deloitte.com/us/en/pages/publicsector/solutions/vaccine-management-system.html>
26. Zhang et al. Advances in mRNA vaccine for infectious diseases. Front. Immunol. March 2019; 10:594
27. Mbaeyi, S. ACIP COVID-19 Vaccines Work Group. Use of mRNA COVID-19 Vaccines: Interim Clinical Considerations. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2020-12/slides-12-19/06-COVID-Mbaeyi.pdf>
28. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Considerations for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. Available from <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/clinical-considerations.html>
29. Busch M, LM Katz, H Shan. Webinar: Update on the COVID-19 Coronavirus Outbreak: Blood Collection and Safety Implications. ISBT Education. 03/04/20. <https://educaisbtweb.org/isbt/2020/covid-19/289245/michael.busch.louis.m.katz.26.hua.shan.webinar.update.on.the.covid-19.html?f=menu%3D8%2Abrowseby%3D8%2Asortby%3D2%2Alabel%3D19776>. Accessed 19 March 2020.
30. Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Resources. <https://www.pptaglobal.org/23-advocacy/access-to-care/1057-covid-19>. Accessed 19 March 2020.
31. New Coronavirus (SARS-CoV-2) and the Safety Margins of Plasma Protein Therapies. <https://www.pptaglobal.org/media-and-information/ppta-statements/1055-2019-novel-coronavirus-2019-ncov-and-plasma-protein-therapies>. Accessed 19 March 2020.
32. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 2020 Mar 17. DOI: 1056/NEJMc2004973.
33. FDA Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medical Products during COVID-19 Pandemic. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/fda-guidance-conduct-clinical-trials-medical-products-during-covid-19-pandemic>. Accessed 19 March 2020.
34. Zhou F, T Yu, R Du. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet. Published online March 9, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).

35. Fang L, G Karakiulakis, M Roth. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* 2020. Published Online March 11, 2020  
DOI:[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8)
36. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19>. Accessed 19 March 2020.
37. Voiriot G, Q Philippot, A Elabbadi, C Elbim4, Martin Chalumeau, M Fartoukh. Risks Related to the Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Community-Acquired Pneumonia in Adult and Pediatric Patients. *J. Clin. Med.* 2019, 8, 786; doi:10.3390/jcm8060786
38. Legras A, B Giraudeau, A-P Jonville-Bera, et al. A multicentre case-control study of nonsteroidal anti-inflammatory drugs as a risk factor for severe sepsis and septic shock. *Critical Care* 2009, 13:R43 (doi:10.1186/cc7766).
39. Adamkewicz JI, DC Chen, I Paz-Priel. Effects and Interferences of Emicizumab, a Humanised Bispecific Antibody Mimicking Activated Factor VIII Cofactor Function, on Coagulation Assays. *Thromb Haemost* 2019; 119(07): 1084-1093. DOI: 10.1055/s-0039-1688687
40. Lieberman P, et al. "Anaphylaxis: A practice parameter update." *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2015; 115(5): 341-384. doi: 10.1016/j.anai.2015.07.019.
41. Shaker MS, et al. "Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis." *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2020;145(4):1082-1123. doi: 10.1016/j.jaci.2020.01.017.
42. Vyhláška č. 585/2008 Z. z., ktorou sa ustanovujú podrobnosti o prevencii a kontrole prenosných ochorení (dostupné online dňa 31.12.2020)
43. Jeseňák M, Pružinec P, Urbančíková I, Čižnár P, Hlinka I, Hochmuth L, Hrubíško M, Kossárová K, Košturiak R, Lapšanská E, Petrisková J, Schvalbová M, Mikler J, Smiešková A. 2020. Stanovisko SSKAI: Chronické ochorenia a očkovanie mRNA vakcínou proti Covid-19, december 2020, pp. 7 (<http://www.ssaki.eu/?p=3915769>)
44. Jeseňák M, Petrisková J, Košturiak R. 2020. Stanovisko k očkovaniu jedincov s prekonanou infekciou Covid-19. *Newsletter* 2., pp. 2
45. Národná stratégia očkovania proti ochoreniu COVID-19 v podmienkach Slovenskej republiky, MZSR, 2020