



ΣΧΟΛΗ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΚΑΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗΣ
ΠΟΛΙΤΙΚΗΣ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ « ΟΙΚΟΝΟΜΙΑ,
ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΚΑΙ ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ ΥΓΕΙΑΣ»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

« ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ ΓΙΑ ΤΑ ΕΜΒΟΛΙΑ ΚΑΤΑ ΤΟΥ
COVID-19, Η ΔΙΕΘΝΗΣ ΚΑΙ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ»

ΑΝΤΩΝΕΛΛΗΣ ΠΡΟΚΟΠΙΟΣ

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: κ. Μ. Γείτονα

Τριμελής επιτροπή: κ. Γείτονα, κ. Τόσκα, κ. Λατσού

ΚΟΡΙΝΘΟΣ 2023

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες.....	3
Περίληψη.....	4
Abstract.....	5
Πίνακας ακρωνύμων.....	6
Εισαγωγή.....	7
ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	9
Κεφάλαιο 1: Η έννοια της φαρμακοεπαγρύπνησης.....	9
Κεφάλαιο 2: Φαρμακοεπαγρύπνηση και εμβόλια κατά του Covid-19.....	11
Κεφάλαιο 3: Ο ρόλος των ρυθμιστικών αρχών και των stakeholders.....	12
Κεφάλαιο 3.1: Επαγγελματίες υγείας.....	13
Κεφάλαιο 3.2: Φαρμακευτικές εταιρείες.....	13
Κεφάλαιο 3.3: Ασθενείς και καταναλωτές φαρμάκων.....	14
Κεφάλαιο 4. Τι ακολουθείται στον εθνικό και διεθνή χώρο.....	15
Κεφάλαιο 4.1: Ευρώπη.....	15
Κεφάλαιο 4.2: Ελλάδα.....	17
Κεφάλαιο 4.3: Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής.....	19
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	22
Κεφάλαιο 5. Σκοπός και μεθοδολογία της έρευνας.....	22
Κεφάλαιο 5.1 Σκοπός της έρευνας.....	22
Κεφάλαιο 5.2 Μεθοδολογία συστηματικής ανασκόπησης της έρευνας.....	24
Κεφάλαιο 5.3: Επιλογή πηγών.....	25
Κεφάλαιο 6: Αποτελέσματα συστηματικής ανασκόπησης της έρευνας.....	27
Κεφάλαιο 7: Συζήτηση - Συμπεράσματα - Προτάσεις.....	46
Κεφάλαιο 7.1: Συζήτηση.....	46
Κεφάλαιο 7.2: Συμπεράσματα.....	48
Κεφάλαιο 7.3: Προτάσεις.....	50
Κεφάλαιο 8: Περιορισμοί.....	52
Βιβλιογραφία.....	53

Ευχαριστίες

Την εργασία αυτή αφιερώνω στην οικογένεια μου που με έχει στηρίξει όλα αυτά τα χρόνια και πίστεψε σε εμένα. Η ολοκλήρωση της είναι μια μικρή ανταπόδοση για την αγάπη, κατανόηση και συμπαράσταση που έχω δεχθεί όλα αυτά τα χρόνια. Ευχαριστώ τις/τους καθηγήτριες/τές μου οι οποίοι με ενέπνευσαν και με δέχτηκαν στο πρόγραμμα, ώστε να πραγματοποιήσω τα όνειρα μου! Ευχαριστώ θερμά την κ. Γείτονα, την κ. Τόσκα και την κ. Λατσού για την πολύτιμη καθοδήγηση τη γρήγορη ανταπόκριση αλλά και τις σημαντικές τους παρατηρήσεις.

Περίληψη

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η ταχεία ανάπτυξη και η παγκόσμια διανομή των εμβολίων COVID-19 συνέβαλαν καθοριστικά στην καταπολέμηση της τρέχουσας πανδημίας. Όπως συμβαίνει με κάθε φάρμακο, η ασφάλεια αυτών των εμβολίων παραμένει ένα κρίσιμο ζήτημα. Η φαρμακοεπαγρύπνηση, η επιστήμη και οι δραστηριότητες που σχετίζονται με την ανίχνευση, την αξιολόγηση, την κατανόηση και την πρόληψη των ανεπιθύμητων αντιδράσεων των φαρμάκων (ADR), διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην παρακολούθηση και τη διασφάλιση της ασφάλειας των εμβολίων.

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να αξιοποιηθούν τα αποτελέσματα σύγχρονων μελετών που είχαν ως επίκεντρο αναζήτησης την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των εμβολίων κατά του κορωνοϊού.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ: Η παρούσα εργασία αποτελεί συστηματική ανασκόπηση, στην οποία εξετάζονται έρευνες, αναφορές και ακαδημαϊκά δημοσιεύματα, η έκδοσή των οποίων χρονολογείται από το 2019 έως το 2022 στην αγγλική γλώσσα. Επίσης, χρησιμοποιείται μια προσέγγιση μελέτης περιπτώσεων για να εξεταστούν συγκεκριμένα παραδείγματα. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε σε ερευνητικές βάσεις όπως WHO, OECD, Google Scholar, VigiBase, PMC και PubMed, με λέξεις κλειδιά όπως «Φαρμακοεπαγρύπνηση» και «ασφάλεια». Από τις 100 κατέληξε στις 30 δημοσιευμένες μελέτες προκειμένου να αναλυθούν.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Τα αποτελέσματα της εργασίας είναι η παρουσίαση 30 μελετών από εξετάζοντας το θέμα τις ΦΕ διαφορετικές οπτικές γωνίες. Η εύρεση των θετικών σημείων και της αποδοτικότητας και αποτελεσματικότητας της ΦΕ κρίνεται αναγκαία για τη χάραξη των πολιτικών του αύριο, κάτι το οποίο επηρεάζεται, από όλες τις γωνίες του κόσμου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η έρευνα καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η παρακολούθηση της φαρμακοεπαγρύπνησης είναι μια συνεχής διαδικασία για τη διασφάλιση της ασφάλειας των εμβολίων COVID-19 και η σημασία της ενίσχυσης των συστημάτων παρακολούθησης της για τον εντοπισμό και την αξιολόγηση ανεπιθύμητων ενεργειών είναι μείζονος σημασίας.

Λέξεις/Φράσεις κλειδιά: Φαρμακοεπαγρύπνηση, εμβόλια, συστηματική ανασκόπηση

Abstract

INTRODUCTION: The rapid development and global distribution of the COVID-19 vaccines have been instrumental in combating the current pandemic. As with any medicine, the safety of these vaccines remains a critical issue. Pharmacovigilance, the science and activities related to the detection, evaluation, understanding and prevention of adverse drug reactions (ADRs), plays a key role in monitoring and ensuring the safety of vaccines.

MAIN PURPOSE: The aim of this paper is to exploit the results and effectiveness of contemporary studies that focused on the safety of coronavirus vaccines.

METHODOLOGY: This paper is a systematic review, which examines research, reports and academic publications, the publication of which dates from 2019 to 2022 in English. A case study approach is also used to examine specific examples. The search was conducted in research databases such as WHO, OECD, Googling Scholar, VigiBase, PMC and PubMed, with keywords such as " pharmacovigilance" and "safety". Out of 100, it came up with 30 published studies for analysis.

RESULTS: The results of the paper are the presentation of 30 studies from considering the topic of PEs different perspectives. Finding the positive points and the efficiency and effectiveness of PE is considered necessary for the formulation of tomorrow's policies, which is affected, from all corners of the world.

CONCLUSION: The study concludes that Pharmacovigilance monitoring is an ongoing process to ensure the safety of COVID-19 vaccines and the importance of strengthening its monitoring systems to identify and evaluate adverse events is of major importance.

Key words/phrases: Pharmacovigilance, vaccines, systematic review

Πίνακας ακρωνύμων

ADRs/ ΑΑΕ= Adverse Drug Reactions/ Ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκων

EMA= Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων

ΕΕ= Ευρωπαϊκή Ένωση

FDA= Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων

ΕΟΦ= Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

RMP= Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου

GRADE= Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations

CDC= Center for Disease Control and Prevention

VAERS= Vaccine Adverse Event Reporting System

VE= Vaccine Effectiveness

SAE= Serious Adverse Event

HER= Electronic Health Record

Εισαγωγή

Το συγκεκριμένο θέμα της εργασίας επιλέχθηκε έπειτα από έρευνα ζητημάτων που απασχολούν τον σύγχρονο τομέα της υγείας, προκειμένου να προσεγγιστεί και γίνει ευρέως γνωστό το ζήτημα της ασφάλειας και κατ' επέκταση της αποτελεσματικότητας των εμβολίων κατά του Covid-19, καθώς και των πολιτικών που ακολούθησαν διάφορες χώρες αφού ξέσπασε η συγκεκριμένη πανδημία. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι ανάδειξη της φαρμακοεπαγρύπνησης και η σχέση που έχει με τα εμβόλια κατά του Covid-19 στον Ελληνικό και διεθνή χώρο, καθώς και την ασφάλεια των αποτελεσμάτων που είχε η δράση της. Στην παρούσα εργασία θα χρησιμοποιηθεί η μέθοδος της συστηματικής ανασκόπησης για να διερευνηθεί το συγκεκριμένο ζήτημα. Θα προβούμε σε μια ολοκληρωμένη ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας, συμπεριλαμβανομένων ακαδημαϊκών άρθρων, κρατικών εκθέσεων και δημοσιευμάτων, για να εξετάσουμε το ρυθμιστικό πλαίσιο που περιβάλλει τη φαρμακοεπαγρύπνηση, τις διάφορες μεθόδους που χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση των ανεπιθύμητων ενεργειών και τις προκλήσεις και τους περιορισμούς της.

Με σκοπό να μελετηθεί η ασφάλεια των εμβολίων στον ελληνικό και διεθνή χώρο η παρούσα εργασία θα καλύψει ορισμένες θεματικές. Η εργασία χωρίζεται σε δύο μέρη: ένα θεωρητικό, στο οποίο αναπτύσσεται η θεωρία όσον αφορά τον όρο της Φαρμακοεπαγρύπνησης, ποια η σχέση της με τα εμβόλια, ο ρόλος των stakeholders καθώς και ποια κατάσταση επικρατεί σε Ευρώπη, Ελλάδα και ΗΠΑ. Στο δεύτερο μέρος, το οποίο είναι και το ερευνητικό, παρουσιάζονται οι έρευνες και τα αποτελέσματα τους. Ακόμη, θα παρατεθούν πίνακες, στους οποίους περιλαμβάνονται οι έρευνες ανάλογα με την μεθοδολογία που έχει χρησιμοποιηθεί σε αυτές. Ακολουθούν η συζήτηση και τα συμπεράσματα που προέκυψαν από τις επιλεγμένες πηγές. Στη συνέχεια, στο κομμάτι των αποτελεσμάτων, παρουσιάζονται και άλλες πηγές, οι οποίες εξετάζουν από άλλες πτυχές και με διάφορες πληροφορίες το ζήτημα της φαρμακοεπαγρύπνησης καθιστώντας έτσι την εργασία χρήσιμη για το συγκεκριμένο επιστημονικό πεδίο όπου ανήκει, καθώς παρουσιάζει και άλλες έρευνες και επιστημονικά άρθρα για το συγκεκριμένο θέμα που δύναται να καλύψει.

Το δεύτερο κεφάλαιο του θεωρητικού μέρους της εργασίας, θα καλύψει στοιχεία που αφορούν τα βασικά στοιχεία των εμβολίων με την ΦΕ. Η έρευνα για το

εν λόγω ζήτημα θα αναζητήσει δεδομένα που ανακτήθηκαν από ευρωπαϊκούς φορείς υγείας, οι οποίοι σχετίζονται με τη συμβουλή, τη χάραξη πολιτικών και τη διεξαγωγή ερευνών όσον αφορά την ανθρώπινη υγεία. Επίσης, θα αναλυθεί ο ρόλος και η δραστηριότητά τους. Όπως για παράδειγμα, ο EMA, ο FDA και ο ΕΟΦ, στους οποίους φορείς αναφέρονται συμβάντα ανεπιθύμητων ενεργειών που μπορεί να προέκυψαν από διάφορα φάρμακα ή εμβόλια, στην προκειμένη περίπτωση, που χορηγήθηκαν σε ασθενείς. Στη συνέχεια θα αναφερθεί ο ρόλος των επαγγελματιών του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης και των ασθενών στην αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων. Οι επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στον εντοπισμό και την αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων που σχετίζονται με τον εμβολιασμό. Συχνά είναι οι πρώτοι που παρατηρούν πιθανές παρενέργειες και μπορούν να βοηθήσουν να διασφαλιστεί ότι τα συμβάντα αυτά αναφέρονται και αντιμετωπίζονται σωστά. Οι ασθενείς έχουν επίσης σημαντικό ρόλο να διαδραματίσουν στην αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων. Η ανοικτή επικοινωνία είναι απαραίτητες για τη διατήρηση της εμπιστοσύνης του κοινού στην ασφάλεια των εμβολίων, καθώς έτσι γίνονται γνωστές τέτοιου είδους υποθέσεις, αναγνωρίζονται ποιες ομάδες ατόμων είναι ευπαθείς και κινδύνου και επικεντρώνεται εκεί η παρακολούθηση των ειδικών προκειμένου να γίνει ασφαλέστερη και αποτελεσματικότερη η χορήγηση του εκάστοτε φαρμάκου/ εμβολίου.

Όσον αφορά το δεύτερο μέρος της εργασίας, στο ερευνητικό κομμάτι, θα πραγματοποιηθεί μια συστηματική ανασκόπηση και ανάλυση των δεδομένων, προκειμένου να διερευνηθούν τα αποτελέσματά της. Ειδικότερα, θα παρουσιαστούν τρεις πίνακες, οι οποίοι χωρίζονται αναλόγως με ποια μεθοδολογία έχει χρησιμοποιηθεί στις έρευνες και μελέτες που περιλαμβάνουν σύμφωνα με το εξεταζόμενο ζήτημα. Στη συνέχεια, αναλύονται μερικές ακόμη έρευνες που αφορούν κράτη της Ασίας, όπως το Ισραήλ και τη Σαουδική Αραβία, ώστε να γίνει γνωστή και σε εκείνα τα μέρη η κατάσταση που επικρατεί. Ακολουθεί κεφάλαιο με τη συζήτηση και τα συμπεράσματα στα οποία εκτείνονται το πόρισμα των αποτελεσμάτων των ερευνών που χρησιμοποιήθηκαν και η επιβεβαίωση της ασφάλειας των εμβολίων καθώς και η δράση της φαρμακοεπαγρύπνησης.

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1: Η έννοια της φαρμακοεπαγρύπνησης

Με τον όρο Φαρμακοεπαγρύπνηση εννοούμε την επιστήμη και δραστηριότητα, η οποία σχετίζεται με την διασφάλιση, την εκτίμηση, την κατανόηση και την πρόβλεψη ανεπιθύμητων ενεργειών, είτε οποιουδήποτε κωλύματος μιας θεραπείας όσον αφορά την φροντίδα υγείας (*Pharmacovigilance: Overview, 2023*). Αυτό επιτυγχάνεται με την αδιάκοπη παρακολούθηση και την ανάλυση των φαρμακευτικών προϊόντων καθ' όλη τη διάρκεια της κυκλοφορίας τους, εντοπίζοντας και έπειτα ελαχιστοποιώντας τα ενδεχόμενα ρίσκα χρήσης των φαρμάκων και ενημερώνοντας τους αρμόδιους για τη λήψη ρυθμιστικών αποφάσεων.

Η πανδημία COVID-19 είχε καταστροφικές συνέπειες για τις κοινότητες σε όλο τον κόσμο. Σε απάντηση, οι κυβερνήσεις και οι φαρμακευτικές εταιρείες συνεργάστηκαν για την ανάπτυξη και διανομή εμβολίων με πρωτοφανή ταχύτητα. Ενώ τα εμβόλια αυτά έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά στην πρόληψη των λοιμώξεων από το COVID-19, ο ταχύς ρυθμός ανάπτυξης έχει προκαλέσει ανησυχίες σχετικά με την ασφάλειά τους. Στο πλαίσιο των εμβολίων COVID-19, η Φαρμακοεπαγρύπνηση είναι ζωτικής σημασίας για τον εντοπισμό και τη διαχείριση τυχόν ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τον εμβολιασμό. Σε αυτή την εργασία, θα διερευνήσουμε τη σημασία της φαρμακοεπαγρύπνησης στο πλαίσιο των εμβολίων COVID-19 σε εθνικό και διεθνές επίπεδο. Θα ξεκινήσουμε συζητώντας το ρυθμιστικό πλαίσιο που περιβάλλει τη Φαρμακοεπαγρύπνηση, συμπεριλαμβανομένου του ρόλου των ρυθμιστικών οργανισμών, στην παρακολούθηση της ασφάλειας των εμβολίων. Θα εξετάσουμε επίσης τις διάφορες μεθόδους που χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση των ανεπιθύμητων συμβάντων, συμπεριλαμβανομένων των κλινικών δοκιμών, της επιτήρησης μετά την κυκλοφορία στην αγορά και των συστημάτων αυθόρμητης αναφοράς.

Πριν την επίσημη κυκλοφορία ενός φαρμάκου και αποδειχθεί κατάλληλο για χρήση, χρειάζονται αποδεικτικά για την αποδοτικότητα (efficacy) και την αποτελεσματικότητά του (efficiency). Προκειμένου να επιτευχθεί κάτι τέτοιο, πραγματοποιούνται κλινικές μελέτες και δοκιμές, στις οποίες ασθενείς επιλέγονται βάσει κριτηρίων και παρακολουθούνται προσεκτικά υπό ελεγχόμενες συνθήκες, ώστε όταν εγκριθεί το εκάστοτε φάρμακο να έχει καταναλωθεί από μια μικρή ομάδα ανθρώπων για ένα περιορισμένο χρονικό διάστημα. Μετά την πάροδο της έγκρισης, το φάρμακο μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε μεγάλο αριθμό ασθενών, για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα και συνδυαζόμενο με άλλα φάρμακα. Ορισμένες παρενέργειες μπορεί να προκύψουν σε τέτοιες περιπτώσεις. Για το λόγο αυτό, είναι υψίστης σημασίας η πρόσληψη όλων των φαρμάκων να παρακολουθείται για λόγους ασφάλειας, με τον απώτερο στόχο να είναι η κυκλοφορία ενός φαρμάκου στην αγορά, το οποίο θα έχει θεραπευτικές ιδιότητες. Η χρήση των δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης για την παρακολούθηση και τη βελτίωση της ασφάλειας των φαρμάκων είναι ζωτικής σημασίας για την προστασία της δημόσιας υγείας και την προώθηση της ασφαλούς και αποτελεσματικής χρήσης των φαρμάκων. Στη συνέχεια, θα παρουσιαστούν και θα εξεταστούν μελέτες, άρθρα και έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί επί του θέματος, ώστε να μελετηθούν διαφορετικές οπτικές και συνθήκες που αντιμετώπισαν διάφορες χώρες που επλήγησαν από την πανδημία.

Με όρους ασφάλειας, έρευνες έχουν αποδείξει ότι τα mRNA εμβόλια κατά του Covid-19 είναι γενικά ασφαλή και ανεκτικά για το ανθρώπινο σώμα. Οι συνήθεις παρενέργειες είναι ο ήπιος πόνος στο σώμα, συμπεριλαμβανομένου του χεριού στο οποίο έγινε η ένεση του εμβολίου, κόπωση, πονοκέφαλοι και πυρετός. Σπάνιες αλλά πιο σοβαρές παρενέργειες έχουν καταγραφεί, όπως μυοκαρδίτιδα ή θρόμβοι στο αίμα, οι οποίες δεν συναντώνται συχνά και τα πλεονεκτήματα συνεχίζουν να είναι περισσότερα από τα ρίσκα για τους περισσότερους ανθρώπους.

Κεφάλαιο 2: Φαρμακοεπαγρύπνηση και εμβόλια κατά του Covid-19

Τα βασικά στοιχεία της φαρμακοεπαγρύπνησης για τα εμβόλια COVID-19 στην Ευρώπη περιλαμβάνουν:

Αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων: Οι επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης και το κοινό ενθαρρύνονται να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ή παρενέργειες που σχετίζονται με τα εμβόλια COVID-19 στις εθνικές αρχές φαρμακοεπαγρύπνησης. Οι αναφορές αυτές συμβάλλουν στη συνεχή παρακολούθηση και αξιολόγηση της ασφάλειας.

Βάση δεδομένων EudraVigilance: Ο EMA λειτουργεί το συγκεκριμένο σύστημα, μια κεντρική βάση δεδομένων για τη συλλογή και ανάλυση των αναφορών ύποπτων ανεπιθύμητων ενεργειών εντός της ΕΕ. Αυτή η βάση δεδομένων επιτρέπει τον εντοπισμό και την αξιολόγηση πιθανών σημάτων ασφάλειας που σχετίζονται με τα εμβόλια COVID-19.

Ανίχνευση σημάτων ασφαλείας: Οι αρχές φαρμακοεπαγρύπνησης αναλύουν συνεχώς τις αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες για τον εντοπισμό πιθανών σημάτων ασφαλείας, συμπεριλαμβανομένων σπάνιων ή απροσδόκητων συμβάντων. Τα σήματα αυτά προκαλούν περαιτέρω διερεύνηση και αξιολόγηση για την εκτίμηση της σημασίας τους και την ενημέρωση των κανονιστικών αποφάσεων.

Σχέδια διαχείρισης κινδύνου: Οι παρασκευαστές εμβολίων υποχρεούνται να καταρτίζουν σχέδια διαχείρισης κινδύνου που περιγράφουν τα μέτρα για την παρακολούθηση και την ελαχιστοποίηση των κινδύνων που συνδέονται με τα εμβόλιά τους. Τα σχέδια αυτά περιλαμβάνουν συγκεκριμένες δραστηριότητες για την παρακολούθηση της ασφάλειας μετά την έγκριση.

Συνεχής αξιολόγηση της ασφάλειας: Ο EMA και οι εθνικές αρχές διενεργούν τακτικές αξιολογήσεις των δεδομένων ασφαλείας για να διασφαλίσουν τη συνεχή παρακολούθηση του προφίλ ασφαλείας των εμβολίων COVID-19. Ενδέχεται να εκδώσουν συστάσεις ή κανονιστικές δράσεις με βάση τις αναδυόμενες ανησυχίες για την ασφάλεια.

Κεφάλαιο 3: Ο ρόλος των ρυθμιστικών αρχών και των stakeholders

Ο ρόλος των ρυθμιστικών αρχών και των ενδιαφερόμενων φορέων στη φαρμακοεπαγρύπνηση είναι ζωτικής σημασίας για τη διασφάλιση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των φαρμάκων. Οι ρυθμιστικές αρχές θεσπίζουν και επιβάλλουν κανονισμούς, κατευθυντήριες γραμμές και πρότυπα, ενώ οι ενδιαφερόμενοι φορείς συμβάλλουν στη συλλογή, ανάλυση και διάδοση των δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης.

Οι ρυθμιστικές αρχές, όπως ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) στις Ηνωμένες Πολιτείες, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) στην Ευρωπαϊκή Ένωση και ο Οργανισμός Φαρμάκων και Ιατρικών Συσκευών (PMDA) στην Ιαπωνία, διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στη φαρμακοεπαγρύπνηση. Επιβλέπουν τη ρύθμιση, την έγκριση και την παρακολούθηση των φαρμάκων και έχουν διάφορες βασικές αρμοδιότητες (Ema, 2023b).

Θέσπιση κανονισμών και κατευθυντήριων γραμμών: Οι ρυθμιστικές αρχές αναπτύσσουν και εφαρμόζουν κανονισμούς και κατευθυντήριες γραμμές που περιγράφουν τις απαιτήσεις για την παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμάκων, την αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων και τη διενέργεια αξιολογήσεων κινδύνου. Οι κανονισμοί αυτοί διασφαλίζουν ότι οι φαρμακευτικές εταιρείες και οι επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης τηρούν τυποποιημένες πρακτικές φαρμακοεπαγρύπνησης (Research).

Έγκριση και παρακολούθηση των προφίλ ασφάλειας φαρμάκων: Οι ρυθμιστικές αρχές εξετάζουν τα δεδομένα ασφάλειας που παρέχουν οι φαρμακευτικές εταιρείες κατά τη διαδικασία έγκρισης φαρμάκων. Αξιολογούν τη σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμάκων και λαμβάνουν αποφάσεις σχετικά με την άδεια κυκλοφορίας τους. Μετά την έγκριση, οι ρυθμιστικές αρχές συνεχίζουν να παρακολουθούν τα προφίλ ασφάλειας των φαρμάκων και λαμβάνουν τα κατάλληλα ρυθμιστικά μέτρα όταν προκύπτουν ανησυχίες για την ασφάλεια.

Ανίχνευση σημάτων και αξιολόγηση κινδύνου: Οι ρυθμιστικές αρχές αναλύουν τα δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης, συμπεριλαμβανομένων των αναφορών ανεπιθύμητων συμβάντων, για τον εντοπισμό πιθανών σημάτων ασφάλειας και την αξιολόγηση των κινδύνων που συνδέονται με τα φάρμακα. Διεξάγουν αξιολογήσεις

οφέλους-κινδύνου για να καθορίσουν εάν είναι απαραίτητες οποιεσδήποτε ρυθμιστικές ενέργειες, όπως επικαιροποιήσεις της ετικέτας, αντενδείξεις ή αποσύρσεις, για τη διασφάλιση της δημόσιας υγείας (Scientific Research and Analyses | Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, n.d.).

Κεφάλαιο 3.1: Επαγγελματίες υγείας

Οι επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης, συμπεριλαμβανομένων των γιατρών, των φαρμακοποιών και των νοσηλευτών, είναι βασικοί ενδιαφερόμενοι για τη φαρμακοεπαγρύπνηση. Διαδραματίζουν ζωτικό ρόλο στην ανίχνευση, την αναφορά και την παρακολούθηση των ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων (ADR). Οι αρμοδιότητές τους περιλαμβάνουν την αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι επαγγελματίες του τομέα ενθαρρύνονται να αναφέρουν ύποπτες ανεπιθύμητες ενέργειες στις ρυθμιστικές αρχές ή στα εθνικά κέντρα φαρμακοεπαγρύπνησης. Οι γνώσεις και η εμπειρογνωμοσύνη τους στη φροντίδα των ασθενών τους επιτρέπουν να εντοπίζουν πιθανές ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια των φαρμάκων και να συνεισφέρουν πολύτιμα δεδομένα στο σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης.

Ακόμη, οι επαγγελματίες υγείας έχουν ως υποχρέωση την προώθηση της ασφάλειας των φαρμάκων. Εκπαιδεύουν τους ασθενείς σχετικά με τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων και τη σημασία της αναφοράς τυχόν ανεπιθύμητων συμβάντων που εμφανίζουν. Παίζουν επίσης ρόλο στη συμφιλίωση των φαρμάκων, στην παρακολούθηση των αλληλεπιδράσεων των φαρμάκων και στην εφαρμογή στρατηγικών μετριασμού του κινδύνου (Pharmacovigilance, 2023).

Κεφάλαιο 3.2: Φαρμακευτικές εταιρείες

Οι φαρμακευτικές εταιρείες είναι υπεύθυνες για την ανάπτυξη, την παρασκευή και την εμπορία φαρμακευτικών προϊόντων. Ο ρόλος τους στη φαρμακοεπαγρύπνηση περιλαμβάνει (ICH Official Web Site : ICH, n.d.):

Τη συλλογή και την αναφορά δεδομένων ασφαλείας: Οι φαρμακευτικές εταιρείες είναι υποχρεωμένες να συλλέγουν δεδομένα ασφαλείας από διάφορες πηγές, συμπεριλαμβανομένων των κλινικών δοκιμών, των μελετών επιτήρησης μετά την

κυκλοφορία και των αυθόρμητων αναφορών από επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης και ασθενείς. Οφείλουν να αναφέρουν τα ανεπιθύμητα συμβάντα στις ρυθμιστικές αρχές εντός συγκεκριμένων χρονοδιαγραμμάτων.

Δραστηριότητες διαχείρισης κινδύνου: Οι φαρμακευτικές εταιρείες αναπτύσσουν σχέδια διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ) για τον εντοπισμό, την ελαχιστοποίηση και την κοινοποίηση των κινδύνων που συνδέονται με τα προϊόντα τους. Εφαρμόζουν στρατηγικές μετριασμού του κινδύνου, όπως μελέτες μετά την κυκλοφορία ή πρόσθετες προειδοποιήσεις στις ετικέτες των προϊόντων, σε συνεργασία με τις ρυθμιστικές αρχές.

Κεφάλαιο 3.3: Ασθενείς και καταναλωτές φαρμάκων

Οι ασθενείς και οι καταναλωτές συμμετέχουν ενεργά στη φαρμακοεπαγρύπνηση (Edwards, 2009). Οι ασθενείς και οι καταναλωτές διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στη φαρμακοεπαγρύπνηση ως ενεργά συμμετέχοντες στην παρακολούθηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των φαρμάκων. Η συμμετοχή τους ενισχύει το συνολικό σύστημα επιτήρησης, συνεισφέροντας πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με τα ανεπιθύμητα συμβάντα και τις εμπειρίες από τη φαρμακευτική αγωγή. Ακολουθεί μια πιο λεπτομερής ανάλυση του ρόλου των ασθενών και των καταναλωτών στη φαρμακοεπαγρύπνηση:

Αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων:

Οι ασθενείς και οι καταναλωτές ενθαρρύνονται να αναφέρουν κάθε πιθανολογούμενη ανεπιθύμητη ενέργεια που εμφανίζουν κατά τη χρήση φαρμάκων (Ema, 2019). Αυτό περιλαμβάνει τόσο τις γνωστές παρενέργειες όσο και τις άγνωστες στο παρελθόν αντιδράσεις. Με την αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων, οι ασθενείς παρέχουν δεδομένα από τον πραγματικό κόσμο που μπορούν να συμπληρώσουν τις πληροφορίες που συλλέγονται από κλινικές δοκιμές και να συμβάλουν στην έγκαιρη ανίχνευση πιθανών προβλημάτων ασφάλειας. Οι αναφορές τους βοηθούν τις ρυθμιστικές αρχές και τους επαγγελματίες υγείας να κατανοήσουν καλύτερα το προφίλ ασφάλειας των φαρμάκων και να λαμβάνουν τεκμηριωμένες αποφάσεις σχετικά με τη χρήση τους.

Ενίσχυση της ανίχνευσης σπάνιων ή μακροχρόνιων ανεπιθύμητων συμβάντων:

Οι ασθενείς και οι καταναλωτές μπορούν να διαδραματίσουν ζωτικό ρόλο στον εντοπισμό σπάνιων ή μακροχρόνιων ανεπιθύμητων συμβάντων που ενδέχεται να μην έχουν εντοπιστεί κατά τα στάδια πριν από την έγκριση της ανάπτυξης φαρμάκων. Δεδομένου ότι επηρεάζονται άμεσα από τα φάρμακα που χρησιμοποιούν, μπορούν να παρατηρήσουν και να αναφέρουν ανεπαισθητες ή καθυστερημένες αντιδράσεις που μπορεί να μην είχαν γίνει αντιληπτές σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές. Οι πληροφορίες αυτές μπορούν να οδηγήσουν σε περαιτέρω έρευνες, ανίχνευση σημάτων και εκτίμηση κινδύνου, βελτιώνοντας τελικά την κατανόηση του προφίλ ασφάλειας ενός φαρμάκου.

Με την ενεργό συμμετοχή των ασθενών και των καταναλωτών στη φαρμακοεπαγρύπνηση, μπορεί να επιτευχθεί μια πιο ολοκληρωμένη και ασθενοκεντρική κατανόηση της ασφάλειας των φαρμάκων. Αυτή η συνεργατική προσέγγιση ενισχύει το συνολικό σύστημα επιτήρησης και συμβάλλει στη διασφάλιση ότι οι κανονιστικές αποφάσεις και οι στρατηγικές διαχείρισης κινδύνου που εφαρμόζονται ανταποκρίνονται στις ανάγκες και τις προτιμήσεις των ασθενών (Pharmacovigilance, 2023b).

Κεφάλαιο 4. Τι ακολουθείται στον εθνικό και διεθνή χώρο

Κεφάλαιο 4.1: Ευρώπη

Η νομοθεσία της Ευρωπαϊκής Ένωσης απαιτεί από κάθε κάτοχο άδειας κυκλοφορίας, εθνική αρμόδια αρχή να ακολουθεί ένα σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης. Το συγκεκριμένο σύστημα λειτουργεί με τη συνεργασία μεταξύ κρατών μελών την ΕΕ, του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) και της Ευρωπαϊκής Κομισιόν, ενώ σε μερικά κράτη μέλη μερικά κέντρα λειτουργούν υπό την εποπτεία και τις οδηγίες της κάθε αρμόδιας εθνικής αρχής (Pharmacovigilance: Overview, 2023). Το κανονιστικό πλαίσιο για τη Φαρμακοεπαγρύπνηση στην ΕΕ διέπεται από μια σειρά νομοθετικών πράξεων, συμπεριλαμβανομένου του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 και της οδηγίας 2001/83/ΕΚ. Οι πράξεις αυτές καθορίζουν το νομικό πλαίσιο για την έγκριση, την εποπτεία και την παρακολούθηση των φαρμάκων στην ΕΕ και καθορίζουν τις αρμοδιότητες των διαφόρων ενδιαφερομένων μερών που εμπλέκονται στο σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης (European Database of Suspected Adverse Drug Reaction Reports - Background, n.d.).

Ακόμη, υπάρχει το ADRReports.eu, το οποίο είναι μια ευρωπαϊκή βάση δεδομένων που συλλέγει πληροφορίες σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων (ADR). Σκοπός αυτής της βάσης δεδομένων είναι η βελτίωση της ασφάλειας των φαρμάκων με τον εντοπισμό πιθανών ζητημάτων ασφάλειας που σχετίζονται με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι διαθέσιμα στην ευρωπαϊκή αγορά. Ο διαδικτυακός αυτός τόπος παρέχει πρόσβαση σε δεδομένα σχετικά με τις αναφερόμενες στην ΕΕ και τον ΕΟΧ ανεπιθύμητες ενέργειες καθώς και πληροφορίες σχετικά με το κανονιστικό πλαίσιο που διέπει την ασφάλεια των φαρμάκων στην ΕΕ. Τη συγκεκριμένη βάση δεδομένων διαχειρίζεται ο EMA, ο οποίος όπως προαναφέρθηκε είναι ο ρυθμιστικός φορέας που είναι υπεύθυνος για την επιστημονική αξιολόγηση και εποπτεία των φαρμάκων στην ΕΕ. Η βάση δεδομένων βασίζεται σε αναφορές ύποπτων ανεπιθύμητων ενεργειών που υποβάλλονται από επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης και ασθενείς στις εθνικές αρμόδιες αρχές (ΕΑΑ) στην ΕΕ και τον ΕΟΧ. Οι ΕΑΑ μοιράζονται στη συνέχεια τις πληροφορίες αυτές με τον EMA, ο οποίος είναι υπεύθυνος για την ανάλυση και την αξιολόγηση των αναφορών. Ακόμη, περιλαμβάνονται πληροφορίες σχετικά με τις ΕΕΑ τόσο για τα συνταγογραφούμενα όσο και για μη συνταγογραφούμενα φάρμακα, καθώς και για εμβόλια και φυτικά φάρμακα. Η βάση δεδομένων παρέχει στοιχεία για τη συχνότητα και τη σοβαρότητα των ADRs, καθώς και για τους πληθυσμούς που ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ADR. Οι πληροφορίες αυτές μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον εντοπισμό πιθανών προβλημάτων ασφάλειας που σχετίζονται με συγκεκριμένα φάρμακα ή πληθυσμούς ασθενών και μπορούν να παρέχουν πληροφορίες για τη λήψη αποφάσεων σχετικά με τη χρήση και τη ρύθμιση των φαρμάκων στην ΕΕ.

Το κανονιστικό πλαίσιο που διέπει την ασφάλεια των φαρμάκων στην ΕΕ βασίζεται στην αρχή της φαρμακοεπαγρύπνησης. Συμπερασματικά, το ADRReports.eu αποτελεί πολύτιμο πόρο για την παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμάκων στην ΕΕ. Η βάση δεδομένων παρέχει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τις ΑΕΕ που σχετίζονται με φάρμακα που είναι διαθέσιμα στην ευρωπαϊκή αγορά και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό πιθανών προβλημάτων ασφάλειας πριν αυτά γίνουν ευρέως διαδεδομένα ζητήματα (European Database of Suspected Adverse Drug Reaction Reports - Background, n.d.).

Κεφάλαιο 4.2: Ελλάδα

Το ελληνικό σύστημα υγειονομικής περίθαλψης και το ρυθμιστικό πλαίσιο διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στη διασφάλιση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης. Ακολουθεί μια ανάλυση της επισκόπησης του ελληνικού συστήματος υγειονομικής περίθαλψης και του ρόλου του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ) στη φαρμακοεπαγρύπνηση, καθώς και της συνεργασίας με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) και άλλους διεθνείς φορείς (Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων - Φαρμακοεπαγρύπνηση, n.d.) :

Επισκόπηση του ελληνικού συστήματος υγειονομικής περίθαλψης και του ρυθμιστικού πλαισίου:

Το ελληνικό σύστημα υγειονομικής περίθαλψης χαρακτηρίζεται από ένα συνδυασμό δημόσιων και ιδιωτικών παρόχων. Το δημόσιο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης χρηματοδοτείται κατά κύριο λόγο μέσω των εισφορών κοινωνικής ασφάλισης και παρέχει καθολική κάλυψη στους Έλληνες πολίτες και τους νόμιμους κατοίκους. Το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης στην Ελλάδα διέπεται από το Υπουργείο Υγείας, το οποίο επιβλέπει τη ρύθμιση, τον προγραμματισμό και την παροχή υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης στη χώρα.

Όσον αφορά το ρυθμιστικό πλαίσιο, ο Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (ΕΟΦ) διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στη διασφάλιση της ασφάλειας, της ποιότητας και της αποτελεσματικότητας των φαρμάκων που διατίθενται στην Ελλάδα. Ο ΕΟΦ είναι η αρμόδια αρχή που είναι υπεύθυνη για τη ρύθμιση και την εποπτεία των φαρμάκων, των ιατροτεχνολογικών προϊόντων και άλλων προϊόντων υγειονομικής περίθαλψης. Λειτουργεί υπό την εποπτεία του Υπουργείου Υγείας και οι δραστηριότητές του διέπονται από την ελληνική νομοθεσία και τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ).

Ο ρόλος του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ) στη φαρμακοεπαγρύπνηση:

Ο ΕΟΦ έχει βασικό ρόλο στις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης στην Ελλάδα. Είναι υπεύθυνος για την παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμάκων που διατίθενται στην αγορά, συμπεριλαμβανομένης της ανίχνευσης, της αξιολόγησης, της κατανόησης και της πρόληψης των ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων (ADR). Η Μονάδα Φαρμακοεπαγρύπνησης του ΕΟΦ εποπτεύει τη συλλογή, ανάλυση και

αξιολόγηση των αναφορών για τις ανεπιθύμητες ενέργειες από επαγγελματίες υγείας, ασθενείς και άλλους ενδιαφερόμενους φορείς (Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων - Φαρμακοεπαγρύπνηση, n.d.).

Ο ΕΟΦ διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στη διασφάλιση της ορθής αναφοράς και αξιολόγησης των ανεπιθύμητων ενεργειών μέσω του Ελληνικού Συστήματος Κοινοποίησης Ανεπιθύμητων Ενεργειών Φαρμάκων (ADReNS). Το σύστημα αυτό δίνει τη δυνατότητα στους επαγγελματίες υγείας και άλλους χρήστες να αναφέρουν ύποπτες ανεπιθύμητες ενέργειες σε φάρμακα, συμβάλλοντας στη συνεχή παρακολούθηση και επιτήρηση της ασφάλειας των φαρμάκων στην Ελλάδα. Η Μονάδα Φαρμακοεπαγρύπνησης του ΕΟΦ αξιολογεί τα αναφερόμενα δεδομένα και προβαίνει στις κατάλληλες ρυθμιστικές ενέργειες, όπως η επικαιροποίηση των πληροφοριών για το προϊόν ή η εφαρμογή μέτρων διαχείρισης κινδύνου, για τη διασφάλιση της ασφάλειας των ασθενών.

Μια ενέργεια του ΕΟΦ είναι η κίτρινη κάρτα. Αποτελεί ένα μέσο για τη συλλογή πληροφοριών σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων καθώς και των εμβολίων. Οι επαγγελματίες υγείας (ιατροί, φαρμακοποιοί, νοσηλευτές) έχουν την υποχρέωση και οι ασθενείς έχουν το δικαίωμα να συμπληρώνουν την Κίτρινη Κάρτα κάθε φορά που υποψιάζονται ότι ένα φάρμακο (ή ένα εμβόλιο) μπορεί να έχει προκαλέσει μία ανεπιθύμητη ενέργεια. Οι ασθενείς παροτρύνονται να επικοινωνούν με τον ιατρό τους και να τον συμβουλεύονται για τυχόν ανησυχίες σχετικά με την υγεία τους αλλά και την αναφορά τους σε αυτόν για πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια χορηγούμενων φαρμάκων/ εμβολίων. Ο ΕΟΦ δεν παρέχει ιατρικές συμβουλές (Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων - Τι Είναι Η Κίτρινη Κάρτα, n.d.).

Συνεργασία με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) και άλλους διεθνείς φορείς:

Η Ελλάδα συνεργάζεται στενά με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) και άλλους διεθνείς φορείς στις προσπάθειες φαρμακοεπαγρύπνησης. Ο EMA είναι ο οργανισμός της ΕΕ που είναι αρμόδιος για την αξιολόγηση και την εποπτεία των φαρμάκων. Ως κράτος μέλος της ΕΕ, η Ελλάδα συμμετέχει στις δραστηριότητες του EMA, συμπεριλαμβανομένης της αξιολόγησης και της αδειοδότησης φαρμάκων, καθώς και της ανταλλαγής πληροφοριών για την ασφάλεια και βέλτιστων πρακτικών στη φαρμακοεπαγρύπνηση (Ema, 2023).

Μέσω της συνεργασίας της με τον EMA, η Ελλάδα επωφελείται από την πρόσβαση σε ευρωπαϊκές βάσεις δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης, επιστημονική εμπειρογνωμοσύνη και εναρμονισμένα ρυθμιστικά πρότυπα. Η συνεργασία αυτή διασφαλίζει ότι η Ελλάδα παραμένει ευθυγραμμισμένη με τις διεθνείς πρακτικές φαρμακοεπαγρύπνησης και συμβάλλει σε μια ολοκληρωμένη και συντονισμένη προσέγγιση για την ασφάλεια των φαρμάκων σε ολόκληρη την Ευρώπη.

Εκτός από τη συνεργασία της με τον EMA, η Ελλάδα συνεργάζεται επίσης με άλλους διεθνείς φορείς, όπως ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ), για την ανταλλαγή γνώσεων, εμπειριών και βέλτιστων πρακτικών στον τομέα της φαρμακοεπαγρύπνησης. Οι συνεργασίες αυτές επιτρέπουν στην Ελλάδα να παραμένει ενήμερη για τις παγκόσμιες εξελίξεις και να συμβάλλει στην προώθηση της φαρμακοεπαγρύπνησης σε διεθνές επίπεδο.

Συνολικά, το ελληνικό σύστημα υγειονομικής περίθαλψης, με την ενεργό συμμετοχή του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ), δίνει προτεραιότητα στη φαρμακοεπαγρύπνηση ως κρίσιμη συνιστώσα της ασφάλειας των φαρμάκων. Οι συνεργασίες με τον EMA και άλλους διεθνείς φορείς ενισχύουν περαιτέρω τις προσπάθειες φαρμακοεπαγρύπνησης της Ελλάδας, διασφαλίζοντας τη συνεχή παρακολούθηση και αξιολόγηση των φαρμάκων για την προστασία της δημόσιας υγείας και της ασφάλειας των ασθενών.

Κεφάλαιο 4.3: Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής

Το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης στις Ηνωμένες Πολιτείες είναι ένα ολοκληρωμένο και ισχυρό πλαίσιο που έχει σχεδιαστεί για την παρακολούθηση και τη διασφάλιση της ασφάλειας των φαρμάκων. Αρκετοί βασικοί οργανισμοί και ρυθμιστικές αρχές συνεργάζονται για τη συλλογή, την ανάλυση και την αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων συμβάντων φαρμάκων. Ακολουθεί μια επισκόπηση του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης στις ΗΠΑ, για περαιτέρω διερεύνηση:

A) Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA), (Office of the Commissioner & Office of the Commissioner, 2018):

Ο FDA είναι η κύρια ρυθμιστική αρχή που είναι υπεύθυνη για τη διασφάλιση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των φαρμάκων στις Ηνωμένες Πολιτείες. Το Κέντρο Αξιολόγησης και Έρευνας Φαρμάκων (CDER) του FDA επιβλέπει τις

δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης που σχετίζονται με τα συνταγογραφούμενα και τα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα. Ο FDA διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο σε:

Στην έγκριση και την παρακολούθηση των φαρμάκων: Ο FDA εξετάζει τα δεδομένα για την ασφάλεια των φαρμάκων κατά τη διαδικασία έγκρισης και συνεχίζει να παρακολουθεί τα προφίλ ασφαλείας των φαρμάκων που κυκλοφορούν στην αγορά. Αξιολογεί τις αναφορές ανεπιθύμητων συμβάντων, διενεργεί αξιολογήσεις κινδύνου και λαμβάνει ρυθμιστικά μέτρα όταν είναι απαραίτητο για την προστασία της δημόσιας υγείας.

Επιτήρηση μετά την κυκλοφορία στην αγορά: Ο FDA λειτουργεί το Σύστημα Αναφοράς Ανεπιθύμητων Συμβάντων (FAERS), (A. H. H. F. D. E. A. Research) μια βάση δεδομένων που συλλέγει και αναλύει τις αναφορές ανεπιθύμητων συμβάντων που υποβάλλονται από επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης, ασθενείς και κατασκευαστές. Τα δεδομένα του FAERS βοηθούν στην ανίχνευση σημάτων, στην εκτίμηση κινδύνου και στη λήψη αποφάσεων σχετικά με την ασφάλεια των φαρμάκων.

B) Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC):

Το CDC είναι ένας ομοσπονδιακός οργανισμός που διαδραματίζει ζωτικό ρόλο στη φαρμακοεπαγρύπνηση, ιδίως όσον αφορά τα εμβόλια. Το Γραφείο Ασφάλειας Ανοσοποίησης (ISO) του CDC παρακολουθεί την ασφάλεια των εμβολίων και συνεργάζεται με άλλους οργανισμούς για να εξασφαλίσει τη συνεχή αξιολόγηση της ασφάλειας των εμβολίων. Το CDC είναι υπεύθυνο για την αξιολόγηση και την προστασία των εμβολίων από την καταστροφική δραστηριότητα (Vaccine Information and Safety Studies | Vaccine Safety | CDC, n.d.). Επίσης, ο ίδιος οργανισμός είναι υπεύθυνος για την επιτήρηση της ασφάλειας των εμβολίων. Το CDC, σε συνεργασία με τον FDA, λειτουργεί το Σύστημα Αναφοράς Ανεπιθύμητων Συμβάντων Εμβολίων (VAERS). Το VAERS συλλέγει και αναλύει αναφορές ανεπιθύμητων συμβάντων μετά από εμβολιασμό, συμβάλλοντας στον εντοπισμό και τη διερεύνηση πιθανών σημάτων ασφαλείας.

Γ) Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας (NIH):

Το NIH, μέσω των διαφόρων ινστιτούτων και κέντρων του, διεξάγει έρευνα σχετικά με την ασφάλεια των φαρμάκων και τη φαρμακοεπαγρύπνηση (National

Institute of General Medical Sciences, n.d.). Το Εθνικό Ινστιτούτο Γενικών Ιατρικών Επιστημών (NIGMS) και η Εθνική Βιβλιοθήκη Ιατρικής (NLM) παρέχουν πόρους και υποστήριξη για την έρευνα και τη διάδοση πληροφοριών σχετικά με τη φαρμακοεπαγρύπνηση.

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 5. Σκοπός και μεθοδολογία της έρευνας

Κεφάλαιο 5.1 Σκοπός της έρευνας

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι η διερεύνηση της φαρμακοεπαγρύπνησης σχετικά με τα εμβόλια κατά του Covid-19 στον εθνικό και διεθνή χώρο. Δηλαδή αφορά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των εμβολίων. Αυτό γίνεται μέσω της σύγχρονης συστηματικής ανασκόπησης. Ένα ζωτικό βήμα για τη διενέργεια μιας συστηματικής ανασκόπησης είναι η διατύπωση ερευνητικών ερωτημάτων που χρήζουν βιβλιογραφικής ανασκόπησης. Τα "βασικά ερωτήματα" είναι ανάλογα με τις υποθέσεις των πρωτογενών ερευνητικών μελετών τα οποία θα πρέπει να είναι εστιασμένα και ρητά διατυπωμένα, διότι καθορίζουν το πεδίο της έρευνας που θα εξετάσει η συστηματική ανασκόπηση. Τα βασικά ερωτήματα διατυπώνονται σύμφωνα με τη μέθοδο "PICO", η οποία ορίζει τον πληθυσμό, την παρέμβαση (ή την έκθεση στην περίπτωση των μελετών παρατήρησης), τον κατάλληλο έλεγχο ή συγκριτικό παράγοντα και τα αποτελέσματα ενδιαφέροντος. Το βήμα αυτό διασφαλίζει την αναπαραγωγιμότητα και τη διαφάνεια και καθοδηγεί τον προσδιορισμό της επιλογής των μελετών, την εξαγωγή δεδομένων, την ανάλυση και την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Καταληκτικά, βάσει των προαναφερθέντων, προκύπτουν τα εξής ερευνητικά ερωτήματα:

- Τί εστί φαρμακοεπαγρύπνηση και γιατί είναι σημαντική για τα εμβόλια κατά της νόσου Covid-19
- Κατά πόσο τα εμβόλια είναι ασφαλή και αποτελεσματικά έναντι του κορωνοϊού
- Ποιες είναι οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες και οι ανησυχίες σχετικά την ασφάλεια που σχετίζονται με τα διάφορα εμβόλια κατά του κορωνοϊού
- Πώς μπορούν να χρησιμοποιηθούν αποτελεσματικά τα συστήματα φαρμακοεπαγρύπνησης για την παρακολούθηση και την αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τα εμβόλια Covid-19
- Ποιες είναι οι προκλήσεις και οι περιορισμοί της ΦΕ για τα εμβόλια και πως έχουν ανταποκριθεί οι ρυθμιστικές αρχές σε αυτές τις ανησυχίες

- Πως μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα δεδομένα ΦΕ για τη βελτίωση της ασφάλειας με την πάροδο του χρόνου

Κεφάλαιο 5.2 Μεθοδολογία συστηματικής ανασκόπησης της έρευνας

Η παρούσα εργασία αποτελεί συστηματική ανασκόπηση, στην οποία εξετάζονται έρευνες, αναφορές και ακαδημαϊκά δημοσιεύματα, όσον αφορά την Φαρμακοεπαγρύπνηση των εμβολίων κατά του Covid-19, από WHO, OECD, Google Scholar, VigiBase, National Library of Medicine, PMC, Microsoft Academic και Pubmed που είναι έγκυρα από το Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE). Χρησιμοποιείται επίσης μια προσέγγιση μελέτης περιπτώσεων για να εξεταστούν συγκεκριμένα παραδείγματα ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τα εμβόλια COVID-19 και τον τρόπο διαχείρισής τους. Αυτό μας επιτρέπει να διερευνήσουμε τις πρακτικές επιπτώσεις των προσπαθειών φαρμακοεπαγρύπνησης και να προσδιορίσουμε τις βέλτιστες πρακτικές για τη διαχείριση ανεπιθύμητων συμβάντων που σχετίζονται με τον εμβολιασμό. Συνολικά, η μεθοδολογία μας περιλαμβάνει μια ολοκληρωμένη ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας, ανάλυση των πληροφοριών που συγκεντρώθηκαν και μια προσέγγιση μελέτης περιπτώσεων για την εξέταση συγκεκριμένων παραδειγμάτων ανεπιθύμητων συμβάντων που σχετίζονται με τα εμβόλια COVID-19. Με τη χρήση αυτής της μεθοδολογίας, στοχεύουμε να παράσχουμε μια ολοκληρωμένη επισκόπηση της σημασίας της φαρμακοεπαγρύπνησης στο πλαίσιο των εμβολίων COVID-19 και να προσδιορίσουμε τους βασικούς παράγοντες που συμβάλλουν στις αποτελεσματικές προσπάθειες φαρμακοεπαγρύπνησης.

Οι λέξεις που χρησιμοποιήθηκαν για την ανεύρεση των διδακτορικών διατριβών και άρθρων ήταν οι εξής:

- Φαρμακοεπαγρύπνηση
- Εμβόλια
- Covid-19
- Europe
- systematic review
- αποτελεσματικότητα
- ασφάλεια των εμβολίων
- Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κεφάλαιο 5.3: Επιλογή πηγών

Τέθηκαν ορισμένα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού των μελετών που διερευνήθηκαν.

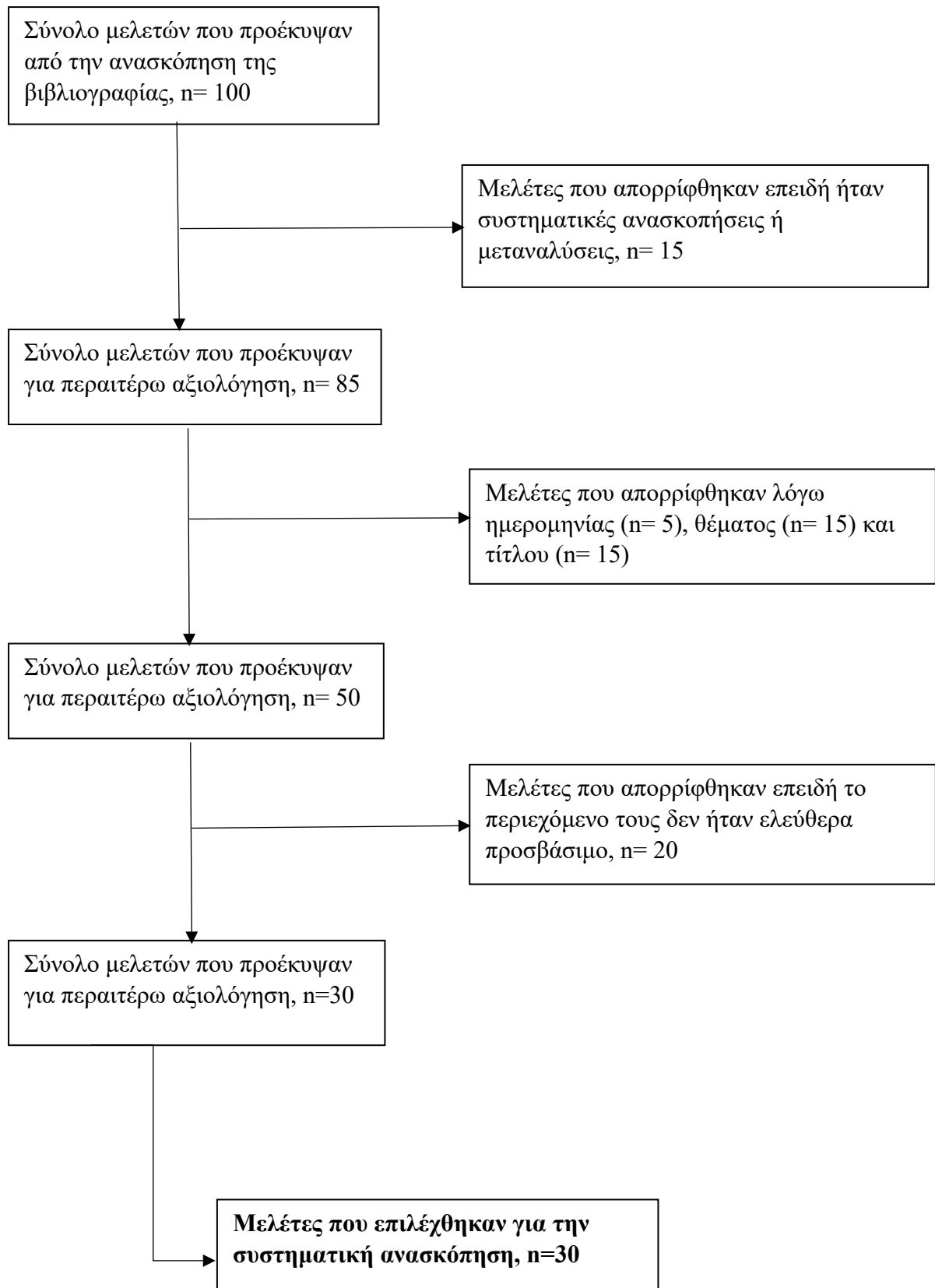
Τα κριτήρια ένταξης που χρησιμοποιήθηκαν ήταν τα εξής:

- Η γλώσσα δημοσίευσης να είναι η αγγλική ή η ελληνική.
- Να είναι ερευνητικά άρθρα (πρωτότυπες ποιοτικές, ποσοτικές ή μεικτές έρευνες)
- Η χρονολογία συγγραφής των άρθρων να είναι μεταξύ των ετών 2019-2022.
- Να είναι δυνατή η ελεύθερη πρόσβαση σε ολόκληρο το άρθρο.

Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν τα κάτωθι:

- Η γλώσσα δημοσίευσης να είναι άλλη πλην της αγγλικής ή ελληνικής.
- Να είναι άρθρα συστηματικών ανασκοπήσεων ή μετά-αναλύσεων.
- Να μην είναι δυνατή η πρόσβαση στο πλήρες κείμενο παρά μόνο στην περίληψη του άρθρου.

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προέκυψαν 100 μελέτες. Μετά από την αξιολόγηση των μελετών αποκλείστηκαν οι 70, βάσει των κριτηρίων αποκλεισμού. Το παρακάτω διάγραμμα (Διάγραμμα ροής 1) δείχνει την πορεία που ακολουθήθηκε, από την συλλογή των ερευνών μέχρι την τελική επιλογή αυτών που τελικά συμπεριελήφθησαν στην παρούσα έρευνα.



Διάγραμμα Ροής 1: Απεικόνιση των βημάτων της συστηματικής ανασκόπησης

Κεφάλαιο 6: Αποτελέσματα συστηματικής ανασκόπησης της έρευνας

Αφού προσδιορίστηκαν οι εργασίες που θα συμπεριληφθούν, αποσπάστηκαν όλα τα δεδομένα που μας αφορούν σε έναν συγκεντρωτικό πίνακα. Τα κύρια χαρακτηριστικά που χρειαζόμαστε και βάσει αυτών θα ακολουθήσουν οι αναλύσεις, αφορούν:

- Τίτλος μελέτης
- Έτος δημοσίευσης
- Ποιοι ήταν οι συγγραφείς
- Μεθοδολογία έρευνας
- Αποτελέσματα

Η φύση των εργασιών που συμπεριλήφθηκαν, όσον αφορά την ετερογένεια των χωρών και των διαφορετικών πολιτικών που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σήμαινε ότι η θεματική ανάλυση ήταν η καταλληλότερη τεχνική για την συγκέντρωση των ευρημάτων. Ως εκ τούτου τα δεδομένα παρουσιάζονται σε μια αφηγηματική μορφή γύρω από τα βασικά θέματα που προέκυψαν από τη βιβλιογραφία.

Παρακάτω προβάλλονται σχηματικά, τρεις πίνακες, στους οποίους αναλύονται οι μελέτες ανάλογα με τη μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε αλλά και τα αποτελέσματα που προέκυψαν από αυτές. Πιο συγκεκριμένα, θα παρουσιαστούν οι τίτλοι των μελετών, η χρονολογία που εκδόθηκε η εκάστοτε μελέτη, η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε και τα αποτελέσματα τα οποία προέκυψαν.

ΤΙΤΛΟΣ	ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ Σ/ ΕΤΟΣ	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
COMPARATIVE SAFETY OF MRNA COVID-19 VACCINES TO INFLUENZA VACCINES: A PHARMACOVIGILANCE ANALYSIS USING WHO INTERNATIONAL DATABASE	Min Seo Kim et., al. /2021	Συγκριτική μελέτη ασφάλειας μεταξύ 18.755 και 27.895 ατόμων.	<ul style="list-style-type: none"> - Το προφίλ ασφάλειας των εμβολίων mRNA COVID-19 διέφερε από εκείνο των εμβολίων γρίπης. - Οι συστηματικές αντιδράσεις όπως ρίγη, μυαλγία και κόπωση ήταν πιο αισθητές με τα εμβόλια mRNA COVID-19. - Τα εμβόλια mRNA COVID-19 εμφάνισαν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο για ορισμένες διαχειρίσιμες καρδιαγγειακές επιπλοκές, όπως υπερτασική κρίση και υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, σε σύγκριση με το εμβόλιο της γρίπης. - Ωστόσο, τα εμβόλια mRNA COVID-19 είχαν χαμηλότερο κίνδυνο νευρολογικών επιπλοκών, όπως συγκοπή, νευραλγία, απώλεια συνείδησης, σύνδρομο Guillain-Barre, διαταραχή βάδισης, οπτική δυσλειτουργία και δυσκινησία. - Η μελέτη δεν εντόπισε σημαντικές ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια όσον αφορά τον εμβολιασμό με mRNA σε πραγματικές συνθήκες.
SERUM PROTEOME SIGNATURES OF ANTI-SARS-COV-2 VACCINATED HEALTHCARE WORKERS IN GREECE ASSOCIATED WITH THEIR PRIOR INFECTION STATUS	Eleni Stamoula et. Al/ 2022	Έρευνα. Αυτή η μελέτη αποσκοπούσε στον προσδιορισμό και τη σύγκριση των χαρακτηριστικών του προτερίματος του ορού ατόμων που είχαν εμβολιαστεί κατά του SARS-CoV-2 και είχαν προηγουμένως προσβληθεί από τον	<ul style="list-style-type: none"> - Δείγματα αίματος συλλέχθηκαν από n=252 άτομα, συμπεριλαμβανομένων n=35 ατόμων που είχαν μολυνθεί προηγουμένως, στο Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Γ. Γεννηματάς». - Όλοι οι συμμετέχοντες έλαβαν το εμβόλιο BNT162b2 mRNA COVID-19 (Pfizer/BioNTech). - Συνολικά 47 πρωτεΐνες βρέθηκαν να εκφράζονται σημαντικά διαφορετικά στα δείγματα ορού. Η πλειονότητα αυτών των πρωτεϊνών ρυθμίστηκε προς τα κάτω στους ορούς των ασθενών που είχαν μολυνθεί προηγουμένως σε σύγκριση με τους μάρτυρες που δεν είχαν μολυνθεί από τον ιό. Η μελέτη εντόπισε διάφορα μονοπάτια που επηρεάστηκαν, αναδεικνύοντας τον σημαντικό ρόλο της χυμικής ανοσολογικής απόκρισης στην προστασία από τη λοίμωξη SARS-CoV-2 που παρέχει ο εμβολιασμός COVID-19.

		<p>ιό, καθώς και ατόμων που είχαν εμβολιαστεί χωρίς ιό.</p>	<p>Η ολοκληρωμένη ανάλυση προφίλ πρωτεώματος παρείχε νέες πληροφορίες για τους μηχανισμούς της ανοσολογικής απόκρισης που προκαλείται από τον εμβολιασμό κατά του SARS-CoV-2.</p> <p>Εντοπίστηκαν πρωτεϊνικές υπογραφές που αντικατοπτρίζουν την ανοσολογική κατάσταση των ληπτών του εμβολίου.</p>
<p>COVID-19 MRNA VACCINES: A RETROSPECTIVE OBSERVATIONAL PHARMACOVIGILANCE STUDY</p>	<p>Francesco Ferrara /2022</p>	<p>Αναδρομική μελέτη φαρμακοεπαγρύπνησης παρατήρησης.</p>	<p>Κατά τη διάρκεια της περιόδου αναφοράς, 746 αναφορές αφορούσαν το εμβόλιο Comirnaty (64,1%), 281 το εμβόλιο Vaxzevria (24,1%), 107 το εμβόλιο Spikevax (9,2%) και 30 το εμβόλιο Jcovden (2,6%). 89,3% των αναφορών χαρακτηρίστηκαν ως μη σοβαρές (N = 1039 αναφορές), ενώ το υπόλοιπο 10,7% ως σοβαρές (N = 125 αναφορές).</p> <p>Καταδεικνύει ότι τα εμβόλια COVID-19 mRNA είναι ασφαλή σε όλες τις ομάδες πληθυσμού.</p>
<p>COVID-19: PFIZER VACCINE EFFICACY</p>	<p>Elisabeth Mahase/ 2020</p>	<p>Έρευνα</p>	<p>-Από τον Ιούλιο έως τον Νοέμβριο του 2020, 43 448 ενήλικες κατανεμήθηκαν τυχαία σε 152 τοποθεσίες παγκοσμίως. Συνολικά 21 720 άτομα έλαβαν δύο δόσεις με διαφορά 21 ημερών και 21 728 έλαβαν εικονικό φάρμακο.</p> <p>-Όσον αφορά την ασφάλεια, περισσότερα άτομα στην ομάδα του εμβολίου κατά του Covid-19 ανέφεραν οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια (27%, σε σύγκριση με το 12% που λάμβανε εικονικό φάρμακο) ή μια σχετική ανεπιθύμητη ενέργεια (21% έναντι 5%).</p> <p>- Μεταξύ των ληπτών BNT162b2 αναφέρθηκαν τέσσερα σχετικά σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα και δύο λήπτες έχασαν τη ζωή τους. Ωστόσο, κανένας από τους θανάτους δεν θεωρήθηκε από τους ερευνητές ότι σχετίζεται με το εμβόλιο ή το εικονικό φάρμακο.</p>
<p>SAFETY AND EFFICACY OF THE BNT162B2 MRNA COVID-19 VACCINE</p>	<p>Fernando P Polack et al./2020</p>	<p>Έρευνα</p>	<p>Σύνολο τυχαιοποιημένων συμμετεχόντων: 43,548</p> <p>Συμμετέχοντες που έλαβαν ενέσεις: (21.720 με BNT162b2, 21.728 με εικονικό φάρμακο)</p> <p>Περιπτώσεις Covid-19 μετά τη δεύτερη δόση: 8 στην ομάδα BNT162b2, 162 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου</p> <p>Αποτελεσματικότητα του εμβολίου στην πρόληψη του Covid-19: 95% (95% αξιόπιστο διάστημα: 90,3 έως 97,6)</p>

<p>TRANSVERSE MYELITIS FOLLOWING SARS-COV-2 VACCINATION: A PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL STUDY IN THE WORLD HEALTH ORGANIZATION'S DATABASE</p>	<p>Sophie Nguyen et. Al,/ 2022 Έρευνα</p>	<p>Παρατηρήθηκε σταθερή αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε διάφορες υποομάδες. Σοβαρές περιπτώσεις Covid-19 μετά την πρώτη δόση: 9 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου, 1 στην ομάδα BNT162b2 Προφίλ ασφάλειας: βραχυπρόθεσμος, ήπιος έως μέτριος πόνος στο σημείο της ένεσης, κόπωση, πονοκέφαλος Χαμηλή επίπτωση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, παρόμοια στις ομάδες εμβολίου και εικονικού φαρμάκου.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Τα ευρήματα από αυτή τη μελέτη έδειξαν ότι τα εμβόλια SARS-CoV-2 με βάση το mRNA και τα εμβόλια με βάση τον φορέα που φέρουν σήμανση FDA/EMA μπορεί να σχετίζονται με εγκάρσια μυελίτιδα. - η Ε.Μ. παραμένει ένα σπάνιο συμβάν, με ένα προηγούμενος αναφερθέν ποσοστό 0,28 περιπτώσεων ανά 1 εκατομμύριο δόσεις εμβολίου, η σχέση κινδύνου-οφέλους υπέρ του εμβολιασμού κατά του ιού παραμένει αδιαμφισβήτητη. - υποδεικνύει ότι οι κλινικοί ιατροί θα πρέπει να εξετάζουν τη διάγνωση της Ε.Μ. σε ασθενείς που παρουσιάζουν πρώιμα σημεία δυσλειτουργίας του νωτιαίου μυελού μετά τον εμβολιασμό κατά του ιού.
---	---	---

Πίνακας 1: Αποτελέσματα τύπου μελέτης: έρευνα

ΤΙΤΛΟΣ	ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ/ ΕΤΟΣ	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
HEALTH SYSTEMS’ CHALLENGES AND RESPONSES FOR RECOVERY IN THE PRE AND POST COVID-19 ERA	M. Geitona et. Al./ 2021	Προσέγγιση σύνθεσης στοιχείων. Πραγματοποιήθηκε κριτική ανασκόπηση.	Οι προκλήσεις που αντιμετώπισαν τα συστήματα υγείας της ΕΕ για την αντιμετώπιση της πανδημίας περιλαμβάνουν: <ul style="list-style-type: none"> - Βελτιστοποίηση της ικανότητας των συστημάτων υγείας. - Διασφάλιση της πρόσβασης στην υγειονομική περίθαλψη. - Προώθηση της έρευνας και ανάπτυξης για διαγνωστικά, θεραπείες και εμβόλια. - Βελτίωση της ψηφιοποίησης των δεδομένων υγείας. - Παρακολούθηση της ατομικής συμπεριφοράς και αξιολόγηση των κοινωνικοοικονομικών επιπτώσεων. - Η ΕΕ υπογραμμίζει τη σημασία του συντονισμού στην αντιμετώπιση και τη δημιουργία ευκαιριών για την ενίσχυση της ετοιμότητας των συστημάτων υγείας και της διαχείρισης των διασυννοριακών απειλών για την υγεία. - Οι κυβερνήσεις καλούνται να εξοπλίσουν τα συστήματα υγείας με κρίσιμες ικανότητες για την άμεση αντιμετώπιση μελλοντικών κρίσεων στον τομέα της υγείας.
PHARMACOVIGILANCE PLAN OF THE EU REGULATORY NETWORK FOR COVID-19 VACCINES	EMA/2020	Επισκόπηση των δραστηριοτήτων που έκανε το ρυθμιστικό δίκτυο της ΕΕ (EMA και ΕΑΑ) μετά την	-Υπογραμμίζεται η σημασία του άμεσου εντοπισμού και της αξιολόγησης των νέων πληροφοριών, της έγκαιρης επικοινωνίας, της διαφάνειας, της προστασίας της δημόσιας υγείας και της εμπιστοσύνης στα εμβόλια και το ρυθμιστικό σύστημα.

		έγκριση των εμβολίων COVID-19.	<ul style="list-style-type: none"> - Αναφέρεται επίσης η υποβολή περιοδικών εκθέσεων ασφάλειας και μηνιαίων συνοπτικών εκθέσεων ασφάλειας από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) . - Συλλογή δεδομένων έκθεσης και τη δοκιμή μεθοδολογιών για την ανίχνευση σημάτων σε εκστρατείες μαζικού εμβολιασμού.
SARS-COV-2 VACCINES: MUCH ACCOMPLISHED, MUCH TO LEARN	Mark Connors et. al./2021	Βιβλιογραφική ανασκόπηση και ανάλυση των διαθέσιμων δεδομένων για τα εμβόλια Pfizer-BioNTech και Moderna COVID-19.	<ul style="list-style-type: none"> - Το άρθρο εξετάζει την επιστήμη, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του πρώτου κύματος εγκεκριμένων και διανεμηθέντων εμβολίων για τον κορονοϊό του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου 2 (SARS-CoV-2). - Η ενδιάμεση ανάλυση έδειξε ότι και τα δύο εμβόλια επέδειξαν υψηλή αποτελεσματικότητα, με το εμβόλιο Pfizer-BioNTech να εμφανίζει 95% προστασία έναντι της συμπτωματικής νόσου και παρόμοια δεδομένα να παρατηρούνται για το εμβόλιο Moderna. - Η ανάλυση οφέλους-κινδύνου ευνοεί έντονα την ανοσοποίηση ως ασφαλέστερη για τα περισσότερα άτομα σε σύγκριση με τους κινδύνους που συνδέονται με τη μόλυνση από το COVID-19.
ADVANCES IN GENE-BASED VACCINE PLATFORMS TO ADDRESS THE COVID-19 PANDEMIC	Deborah Pushparajah et., al./2021	Ανασκόπηση βιβλιογραφίας και ανάλυση δεδομένων.	<ul style="list-style-type: none"> - Η ανασκόπηση επικεντρώνεται σε υπογήφια εμβόλια με βάση τα γονίδια για το COVID-19, τα οποία περιλαμβάνουν ιικούς φορείς, πλατφόρμες DNA και RNA. -Αναφέρονται τα δύο εγκεκριμένα από τον FDA εμβόλια COVID-19 με βάση το RNA. -Παρέχει πληροφορίες σχετικά με τους αντιγονικούς στόχους, τα οχήματα χορήγησης και τις οδούς

**EVALUATION OF COVID-19
VACCINES:
PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL
ASPECTS**

Antoine Pariente
et. al/ 2021

Βιβλιογραφική
ανασκόπηση

χορήγησης που χρησιμοποιούνται στα υποψήφια εμβόλια που βασίζονται σε γονίδια.

-Προηγούμενες εξελίξεις εμβολίων με βάση τα γονίδια κατά άλλων μολυσματικών ασθενειών συζητούνται ως οδηγός για το σχεδιασμό και την ανάπτυξη αποτελεσματικών εμβολίων κατά του COVID-19 και μελλοντικών παραλλαγών.

-Η άδεια κυκλοφορίας για τα εμβόλια SARS-CoV-2 περιλάμβανε ενισχυμένα σχέδια παρακολούθησης της ασφάλειας.

-Στην Ευρώπη, το σύστημα ενισχυμένης επιτήρησης συνδυάζει τα πλεονεκτήματα της φαρμακοεπαγρύπνησης και της φαρμακοεπιδημιολογίας.

-Η φαρμακοεπαγρύπνηση είναι αποτελεσματική στην ανίχνευση σημάτων ασφάλειας που σχετίζονται με σπάνια συμβάντα, ενώ η φαρμακοεπιδημιολογία τη συμπληρώνει για πιο συχνά συμβάντα.

-Η φαρμακοεπιδημιολογική παρακολούθηση στην Ευρώπη αναπτύχθηκε πριν από την κυκλοφορία των εμβολίων SARS-CoV-2, με βάση τα διδάγματα που αντλήθηκαν από την εκστρατεία εμβολιασμού κατά της γρίπης H1N1 του 2009.

-Περιλαμβάνει ακαδημαϊκές μελέτες και μελέτες στο πλαίσιο των σχεδίων διαχείρισης κινδύνου των εμβολίων, εστιάζοντας σε προκαθορισμένα συμβάντα υγείας ενδιαφέροντος.

-Θα διεξαχθούν ad-hoc μελέτες για τη διερεύνηση σημάτων ασφάλειας που εντοπίζονται μέσω δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης.

			<p>Λίγες δημοσιευμένες μελέτες για τα εμβόλια SARS-CoV-2 είναι διαθέσιμες, με τις περισσότερες να είναι προδημοσιεύσεις που απαιτούν προσεκτική ερμηνεία.</p> <p>-Η φαρμακοεπιδημιολογία επιτρέπει την παρακολούθηση σε σχεδόν πραγματικό χρόνο, αλλά απαιτεί επαρκή χρόνο για την παροχή αξιόπιστων επιστημονικών πληροφοριών για τη λήψη αποφάσεων βάσει τεκμηρίων.</p>
<p>GLOBAL PUBLIC HEALTH SECURITY AND JUSTICE FOR VACCINES AND THERAPEUTICS IN THE COVID-19 PANDEMIC</p>	<p>Peter J Hotez et. Al./ 2021</p>	<p>Ανασκόπηση βιβλιογραφίας</p>	<p>-Τα ισχυρά συστήματα παγκόσμιας φαρμακοεπαγρύπνησης και επιτήρησης είναι ζωτικής σημασίας για τη διασφάλιση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των εμβολίων και των θεραπευτικών προϊόντων.</p> <p>-Η υποστήριξη για την ανάπτυξη, την παρασκευή, τη δοκιμή και τη διανομή εμβολίων και θεραπευτικών προϊόντων πρέπει να επεκταθεί στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος (LMIC).</p> <p>-Οι παγκόσμιοι κανόνες πνευματικής ιδιοκτησίας δεν πρέπει να εμποδίζουν την έρευνα, την παραγωγή, τη μεταφορά τεχνολογίας ή την ισότιμη πρόσβαση σε βασικά εργαλεία υγείας.</p> <p>-Η παγκόσμια διακυβέρνηση θα πρέπει να περιλαμβάνει μηχανισμούς προεπιλογής (PQ)/καταλόγου επείγουσας χρήσης (EUL) της ΠΟΥ και εθνικές ρυθμιστικές αρχές για τη διασφάλιση της ποιότητας και της συνέπειας των προϊόντων.</p> <p>-Τα εθνικά συστήματα υγείας θα πρέπει να ενισχυθούν για τον έλεγχο του COVID-19 και την παροχή εμβολιασμών κατά της γρίπης, μεταξύ άλλων για τις έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες.</p>

<p>COVID-19 MRNA VACCINES: A RETROSPECTIVE OBSERVATIONAL PHARMACOVIGILANCE STUDY</p>	<p>Francesco Ferrara et. Al./ 2022</p>	<p>Αναδρομική μελέτη φαρμακοεπαγρύπνησης παρατήρησης που αφορά τη Νάπολη</p>	<p>-Η καθιέρωση βάσεων δεδομένων ανοικτής πρόσβασης και η ενίσχυση της αξιοποίησης της ανθρώπινης ικανότητας είναι σημαντικές για τα συνεργατικά ερευνητικά δίκτυα. -Η καταπολέμηση της αντιεπιστημονικότητας είναι απαραίτητη για την αντιμετώπιση της εξάπλωσης της παραπληροφόρησης στο διαδίκτυο και της επιρροής της στα κοινοβούλια και τις τοπικές κυβερνήσεις. Συνολικά 1164 αναφορές ύποπτων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση εμβολίου mRNA Εμβόλιο Comirnaty: 746 αναφορές (64,1%) Εμβόλιο Vaxzevria: 281 αναφορές (24,1%) Εμβόλιο Spikevax: 107 αναφορές (9,2%) Εμβόλιο Jcovden: 30 αναφορές (2,6%). 89,3% των αναφορών ταξινομήθηκαν ως μη σοβαρές (1039 αναφορές) 10,7% των αναφορών που ταξινομήθηκαν ως σοβαρές (125 αναφορές)</p>
<p>ADVERSE EVENTS RELATED TO COVID-19 VACCINES: THE NEED TO STRENGTHEN PHARMACOVIGILANCE MONITORING SYSTEMS</p>	<p>Sunil Shresth et. Al./ 2021</p>	<p>Βιβλιογραφική ανασκόπηση</p>	<p>-Εξετάζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τα εμβόλια COVID-19 και τονίζει τη σημασία της ύπαρξης ενός λειτουργικού συστήματος παρακολούθησης των ανεπιθύμητων ενεργειών στο πλαίσιο του εμβολιασμού COVID-19.</p>
<p>REAL-WORLD EFFECTIVENESS OF COVID-19 VACCINES: A LITERATURE REVIEW AND META-ANALYSIS</p>	<p>Caifang Zheng et. Al./ 2022</p>	<p>Βιβλιογραφική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση.</p>	<p>- Η παρούσα μελέτη αναφέρει την αποτελεσματικότητα του εμβολίου COVID-19 (VE) σε πραγματικές συνθήκες. - Συμπεριλήφθηκαν συνολικά 51 εγγραφές. - Τα εμβόλια COVID-19 είναι ιδιαίτερα προστατευτικά έναντι των ασθενειών που σχετίζονται με τον SARS-CoV-2 σε πραγματικές συνθήκες.</p>

SURVEILLANCE FOR ADVERSE EVENTS AFTER COVID-19 MRNA VACCINATION	Nicola P. Klein, MD, PhD et, al/ 2021	Ανάλυση δεδομένων.	<p>- Ανάλυση δεδομένων επιτήρησης από 6,2 εκατομμύρια άτομα που έλαβαν 11,8 εκατομμύρια δόσεις εμβολίου mRNA, τα ποσοστά συμβάντων για 23 σοβαρές εκβάσεις υγείας δεν ήταν σημαντικά υψηλότερα για τα άτομα 1 έως 21 ημέρες μετά τον εμβολιασμό σε σύγκριση με παρόμοια άτομα 22 έως 42 ημέρες μετά τον εμβολιασμό.</p>
INTERVENTIONS TO IMPROVE SPONTANEOUS ADVERSE DRUG REACTION REPORTING BY HEALTHCARE PROFESSIONALS AND PATIENTS: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS	Vibhu Paudyal et. Al./ 2020	Βιβλιογραφική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση	<p>-Οι οικονομικές και οι προσωπικές εκπαιδευτικές παρεμβάσεις βελτίωσαν την ποιότητα και την ποσότητα των αναφορών ΕΕΑ σε σύγκριση με τις παρεμβάσεις που δεν περιλάμβαναν προσωπικές αλληλεπιδράσεις.</p> <p>-Η μετά-ανάλυση έδειξε μια στατιστικά σημαντική 3,5 φορές συνολική αύξηση της αναφοράς των ADR στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Υπήρξε έλλειψη εξέτασης της θεωρίας και της βιωσιμότητας στο σχεδιασμό των παρεμβάσεων. - Υπάρχει ανάγκη να αναπτυχθούν και να δοκιμαστούν παρεμβάσεις βασισμένες στη θεωρία και να στοχοποιηθεί η αναφορά των ασθενών. Πρέπει να διεξαχθούν περισσότερες έρευνες στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος.</p>
THROMBOTIC EVENTS AND COVID-19 VACCINES	C. Brazete et. Al./ 2021	Ανασκόπηση	<p>- Χρησιμοποιώντας την ηλεκτρονική βάση δεδομένων Medline/PubMed. Τα ευρήματά μας δείχνουν ότι η προκαλούμενη από το εμβόλιο προθρομβωτική ανοσολογική θρομβοπενία έχει προταθεί ως μια πολύ σπάνια ΑΕ που σχετίζεται με τα εμβόλια ιικών φορέων.</p>

- Ασυνήθιστα θρομβωτικά συμβάντα σε συνδυασμό με μέτρια έως σοβαρή θρομβοπενία αναφέρθηκαν κυρίως σε γυναίκες ηλικίας κάτω των 60 ετών.
- Η επιτήρηση μετά την κυκλοφορία έδειξε ότι τα εμβόλια mRNA είναι ασφαλή και θα πρέπει να συνεχίσουν να χρησιμοποιούνται. Το ποσοστό αναφοράς θρομβωτικών συμβάντων δεν είναι αυξημένο σε άτομα άνω των 60 ετών. Καθώς διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για επιπλοκές και θάνατο από το COVID-19, δεν συνιστώνται περιορισμοί του εμβολίου σε αυτή την ομάδα.

Πίνακας 2: Αποτελέσματα τύπου μελέτης: Ανασκόπηση.

ΤΙΤΛΟΣ	ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ/ ΕΤΟΣ	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
French Organization for the pharmacovigilance of COVID-19 vaccines: A major challenge	Clémence Lacroix et. Al, /2021	Διασταυρούμενη προσέγγιση και αλληλεπίδραση. Ανάλυση δεδομένων.	<p>-Μέχρι τις 25 Μαρτίου 2021, πάνω από 9.815.000 δόσεις εμβολίων COVID-19 είχαν χορηγηθεί στη Γαλλία.</p> <p>-Αναφέρθηκαν συνολικά 20.265 ανεπιθύμητες ενέργειες, με την πλειονότητα να χαρακτηρίζεται ως μη σοβαρή (76%).</p> <p>-Αρκετές δυνητικές ή επιβεβαιωμένες ενδείξεις ασφάλειας αναφέρθηκαν σε ευρωπαϊκό επίπεδο για τα εμβόλια COVID-19, υποδεικνύοντας την ανάγκη για περαιτέρω διερεύνηση και παρακολούθηση.</p> <p>-Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν επίσης υπό ιδιαίτερη προσοχή, γεγονός που αντικατοπτρίζει την προσαρμοστικότητα του γαλλικού συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης για τον εντοπισμό νέων προφίλ ασθενών που εμφανίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες και την ανταπόκριση στις αλλαγές της στρατηγικής για τα εμβόλια.</p> <p>-Η αποτελεσματική και οξεία επιτήρηση που παρέχει το γαλλικό σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης συμβάλλει στη διαχείριση της ασφάλειας των εμβολίων COVID-19, ενώ παράλληλα αντιμετωπίζει τη συνεχιζόμενη πανδημία.</p>
French Pharmacovigilance Public System and COVID-19 Pandemic	Aurélie Grandvullemin et. Al, /2021	Συλλογή δεδομένων. Ιατρική και φαρμακολογική ανάλυση.	-Αποτελεσματική και ευέλικτη οργάνωση: Η αποκεντρωμένη οργάνωση του γαλλικού συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, που περιλαμβάνει ιατρικές και φαρμακολογικές αξιολογήσεις των αναφορών περιστατικών, αποδείχθηκε αποτελεσματική και ανταποκρινόμενη κατά τη διάρκεια της έκτακτης υγειονομικής ανάγκης της πανδημίας COVID-19.

			<p>-Ταχεία αναγνώριση των σημάτων ασφαλείας: Η έγκαιρη ανάλυση των δεδομένων ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων διευκόλυνε τον ταχεία εντοπισμό των σχετικών σημάτων ασφαλείας που σχετίζονται με τις θεραπείες COVID-19.</p> <p>-Έγκαιρη επικύρωση και επικοινωνία: Ο Εθνικός Οργανισμός Ιατρικής της Γαλλίας επικύρωσε τα δεδομένα και μετέφερε τα πορίσματά του νωρίς, διασφαλίζοντας τη διάδοση σημαντικών πληροφοριών για την ασφάλεια.</p>
<p>Frequency and Associations of Adverse Reactions of COVID-19 Vaccines Reported to Pharmacovigilance Systems in the European Union and the United States</p>	<p>Diego Montano/ 2022</p>	<p>Ανάλυση δεδομένων</p>	<p>-Υψηλότερος κίνδυνος αναφοράς σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών για τα εμβόλια COVID-19 σε σύγκριση με τα εμβόλια γρίπης</p> <p>-Τα άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω σχετίζονται με υψηλότερη συχνότητα θανάτου, νοσηλείας και απειλητικών για τη ζωή αντιδράσεων</p> <p>-Εκτιμήσεις σχετικού κινδύνου για άτομα μεγαλύτερης ηλικίας: 1,49 έως 8,61</p> <p>-Έναρξη σοβαρών ανεπιθύμητων αντιδράσεων εντός των πρώτων 7 ημερών μετά τον εμβολιασμό στο 77,6-89,1% των περιπτώσεων</p> <p>-Οι μεγαλύτεροι απόλυτοι κίνδυνοι παρατηρήθηκαν για αλλεργικές, συνταγματικές, δερματολογικές, γαστρεντερικές, νευρολογικές αντιδράσεις και πόνο</p> <p>-Μεγαλύτεροι σχετικοί κίνδυνοι μεταξύ του COVID-19 και των εμβολίων γρίπης που παρατηρήθηκαν για αλλεργικές αντιδράσεις, αρρυθμία, καρδιαγγειακά συμβάντα, πήξη, αιμορραγίες, γαστρεντερικές, οφθαλμικές, αντιδράσεις των γεννητικών οργάνων και θρόμβωση.</p>

<p>Safety monitoring of COVID-19 vaccines in Japan</p>	<p>Toshihiro Yamaguchi/2022</p>	<p>Ανάλυση δεδομένων, για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των εμβολίων.</p>	<p>-Η Ιαπωνία βίωσε πέντε κύματα της πανδημίας, με περίπου 1,73 εκατομμύρια μολυσμένους ασθενείς και 18.000 θανάτους μέχρι τον Νοέμβριο του 2021. -Τα εμβόλια BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), mRNA-1273 (Moderna/Takeda) και ChAdOx1-S (AstraZeneca) εγκρίθηκαν στην Ιαπωνία το 2021. -Η εμβολιαστική κάλυψη στην Ιαπωνία έχει ξεπεράσει το 75%, γεγονός που υποδηλώνει υψηλά ποσοστά εμβολιασμού. -Το Υπουργείο Υγείας, Εργασίας και Πρόνοιας (MHLW) και ο Οργανισμός Φαρμακευτικών Προϊόντων και Ιατρικών Συσκευών (PMDA) είναι υπεύθυνοι για την παρακολούθηση της ασφάλειας των εμβολίων στην Ιαπωνία. -Ως απάντηση στις ανησυχίες για την ασφάλεια του εμβολίου COVID-19 έχουν εφαρμοστεί ρυθμιστικές δράσεις που σχετίζονται με την ασφάλεια, όπως προειδοποιήσεις για μυοκαρδίτιδα/περικαρδίτιδα.</p>
---	---------------------------------	--	--

Πίνακας 3: Αποτελέσματα τύπου μελέτης: Ανάλυση δεδομένων (Άρθρα, δημοσιεύεις)

Από την ανάδειξη των συγκεκριμένων στοιχείων των πινάκων μπορεί κανείς να αντιληφθεί τη σημασία της ύπαρξης αλλά και της ενίσχυσης της ΦΕ σε όλες τις χώρες της υφηλίου καθώς απειλείται η ανθρώπινη υγεία και τη σημαντική προσπάθεια που έχει καταβληθεί από τους ειδικούς του τομέα της υγείας να αναπτυχθεί ένα εμβόλιο το οποίο έχει σώσει την ανθρωπότητα και έχει μειώσει την εξάπλωση της πανδημίας. Αυτό όμως δεν θα ήταν εφικτό χωρίς τη βοήθεια της τεχνολογίας.

Στη συνέχεια, θα αναλυθούν μερικές ακόμη αξιοσημείωτες μελέτες με σκοπό τις ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν προκύψει από τους εμβολιασμούς. Οι έρευνες αυτές αφορούν χώρες όπως ΗΠΑ, Αργεντινή και Σαουδική Αραβία με τα αποτελέσματά τους να έχουν επηρεάσει την πορεία της πανδημίας.

Το άρθρο "Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine" που δημοσιεύθηκε στη New England Journal of Medicine αναφέρεται στην ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του εμβολίου BNT162b2 mRNA Covid-19, το οποίο αναπτύχθηκε από την Pfizer-BioNTech. Το άρθρο παρουσιάζει τα αποτελέσματα μιας τυχαιοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο δοκιμής φάσης 3 που διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες, την Αργεντινή, τη Βραζιλία, τη Γερμανία, τη Νότια Αφρική και την Τουρκία (Polack et al., 2020). Στη συγκεκριμένη μελέτη συμμετείχαν 43.448 συμμετέχοντες, οι οποίοι μοιράστηκαν τυχαία σε αναλογία 1:1 για να λάβουν είτε το εμβόλιο BNT162b2 mRNA είτε εικονικό φάρμακο. Οι συμμετέχοντες παρακολούθηθηκαν για διάμεσο διάστημα δύο μηνών μετά τη δεύτερη δόση του εμβολίου. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η πρόληψη του συμπτωματικού Covid-19 και τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν την πρόληψη του σοβαρού Covid-19 και την ασφάλεια του εμβολίου. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι το εμβόλιο BNT162b2 mRNA ήταν εξαιρετικά αποτελεσματικό στην πρόληψη του συμπτωματικού Covid-19. Το εμβόλιο είχε ποσοστό αποτελεσματικότητας 95% (95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI], 90,3 έως 97,6) μετά τη δεύτερη δόση, με 8 περιπτώσεις Covid-19 να παρατηρούνται στην ομάδα του εμβολίου και 162 περιπτώσεις στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Το εμβόλιο ήταν επίσης εξαιρετικά αποτελεσματικό στην πρόληψη του σοβαρού Covid-19, με καμία περίπτωση σοβαρού Covid-19 να μην παρατηρείται στην ομάδα του εμβολίου και 10 περιπτώσεις να παρατηρούνται στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η μελέτη κατέδειξε επίσης την ασφάλεια του εμβολίου BNT162b2 mRNA. Το εμβόλιο ήταν γενικά καλά ανεκτό, χωρίς να εντοπιστούν σοβαρές ανησυχίες για την ασφάλεια. Οι

πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας και περιλάμβαναν πόνο στο σημείο της ένεσης, κόπωση και πονοκέφαλο. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συχνότερες στην ομάδα του εμβολίου από ό,τι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, αλλά οι διαφορές ήταν γενικά μικρές.

Οι συγγραφείς σημειώνουν ότι η μελέτη έχει ορισμένους περιορισμούς, όπως η σχετικά σύντομη περίοδος παρακολούθησης και το γεγονός ότι η μελέτη διεξήχθη κατά τη διάρκεια μιας περιόδου σχετικά χαμηλής επίπτωσης του Covid-19. Ωστόσο, η μελέτη παρέχει ισχυρές αποδείξεις για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του εμβολίου BNT162b2 mRNA και υποστηρίζει τη χρήση αυτού του εμβολίου ως ένα σημαντικό εργαλείο στην παγκόσμια προσπάθεια ελέγχου της πανδημίας Covid-19. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης συμφωνούν με τα αποτελέσματα άλλων μελετών που έχουν αξιολογήσει το εμβόλιο BNT162b2 mRNA.

Μια μελέτη που διεξήχθη στο Ισραήλ έδειξε ότι το εμβόλιο ήταν 95,3% αποτελεσματικό στην πρόληψη της λοίμωξης Covid-19, της νοσηλείας και του θανάτου. Μια άλλη μελέτη που διεξήχθη στο Ηνωμένο Βασίλειο έδειξε ότι το εμβόλιο ήταν 95% αποτελεσματικό στην πρόληψη του συμπτωματικού Covid-19 και 100% αποτελεσματικό στην πρόληψη του σοβαρού Covid-19.

Επόμενο είναι, όταν ένα εμβόλιο κυκλοφορήσει στην αγορά να υπάρξουν παρενέργειες σε συγκεκριμένες ομάδες ανθρώπων με ειδικά χαρακτηριστικά στην υγεία τους. Σε μια φαρμακοεπιδημιολογική μελέτη που διερεύνησε τη συσχέτιση μεταξύ του εμβολιασμού SARS-CoV-2 και της εγκάρσιας μυελίτιδας, άντλησε δεδομένα από την παγκόσμια βάση δεδομένων του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για τις ατομικές αναφορές ασφάλειας περιστατικών. Η εγκάρσια μυελίτιδα είναι μια νευρολογική διαταραχή που προκαλείται από φλεγμονή του νωτιαίου μυελού, του τμήματος του κεντρικού νευρικού συστήματος που στέλνει τα ερεθίσματα από τον εγκέφαλο στα νεύρα του σώματος. Ο νωτιαίος μυελός μεταφέρει επίσης αισθητηριακές πληροφορίες πίσω στον εγκέφαλο. Η μυελίτιδα αναφέρεται στη φλεγμονή του νωτιαίου μυελού (Transverse Myelitis, n.d.). Η μελέτη εντόπισε συνολικά 37 περιπτώσεις μετά τον εμβολιασμό. Η πλειονότητα των περιπτώσεων (n=28) εμφανίστηκε μετά την πρώτη δόση του εμβολίου, ενώ 9 περιπτώσεις εμφανίστηκαν μετά τη δεύτερη δόση. Η διάμεση ηλικία των ασθενών ήταν 44 έτη (εύρος 22-74 έτη) και η πλειονότητα των ασθενών ήταν γυναίκες (70,3%), (Nguyen et al., 2022). Η μελέτη διαπίστωσε ότι η επίπτωση της

μυελίτιδας μετά τον εμβολιασμό SARS-CoV-2 ήταν υψηλότερη από την επίπτωση της ίδιας στο υπόβαθρο του γενικού πληθυσμού. Ωστόσο, οι συγγραφείς σημειώνουν ότι το εύρημα αυτό θα πρέπει να ερμηνεύεται με προσοχή, καθώς η μελέτη είχε αρκετούς περιορισμούς. Πρώτον, η μελέτη βασίστηκε σε αυθόρμητες αναφορές ανεπιθύμητων συμβάντων, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε υποδηλώσεις ή μεροληψίες αναφορών.

Δεύτερον, η μελέτη δεν διέθετε ομάδα σύγκρισης, γεγονός που καθιστά δύσκολο να προσδιοριστεί εάν η συχνότητα εμφάνισης μυελίτιδας μετά τον εμβολιασμό, είναι υψηλότερη από την αναμενόμενη. Οι ερευνητές προτείνουν ότι απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να επιβεβαιωθεί η συσχέτιση μεταξύ του εμβολιασμού Covid-19 και της μυελίτιδας και να διερευνηθούν οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για αυτό το ανεπιθύμητο συμβάν. Ωστόσο, τονίζουν ότι το συνολικό προφίλ ασφάλειας των εμβολίων παραμένει ευνοϊκό και τα οφέλη του εμβολιασμού υπερτερούν των κινδύνων.

Ακόμη, αρκετές άλλες μελέτες έχουν επίσης διερευνήσει τη συσχέτιση μεταξύ του εμβολιασμού SARS-CoV-2 και της μυελίτιδας. Μια μελέτη (Sharifian-Dorche et al., 2020) που διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες εντόπισε 8 περιπτώσεις εγκάρσιας μυελίτιδας μετά το εμβόλιο της Johnson & Johnson και μια μελέτη που διεξήχθη στο Ισραήλ εντόπισε 3 περιπτώσεις εγκάρσιας μυελίτιδας μετά το εμβόλιο της Pfizer-BioNTech (Mankad et al., 2020). Ωστόσο, η συχνότητα εμφάνισης της εγκάρσιας μυελίτιδας μετά τον εμβολιασμό σε αυτές τις μελέτες ήταν χαμηλή και το συνολικό προφίλ ασφάλειας των εμβολίων παρέμεινε ευνοϊκό. Επομένως, η συγκεκριμένη μελέτη εντόπισε υψηλότερη επίπτωση στην σπονδυλική στήλη μετά τον εμβολιασμό SARS-CoV-2 από ό,τι αναμενόταν. Ωστόσο, η μελέτη είχε αρκετούς περιορισμούς και απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την επιβεβαίωση αυτής της συσχέτισης και τη διερεύνηση πιθανών παραγόντων κινδύνου. Το συνολικό προφίλ ασφάλειας των εμβολίων SARS-CoV-2 παραμένει ευνοϊκό και τα οφέλη του εμβολιασμού αντισταθμίζουν τους κινδύνους. Πολλές μεγάλες μελέτες και κλινικές δοκιμές έχουν αποδείξει πως τα εμβόλια της Pfizer- BioNTech και Moderna Covid-19 mRNA είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά εμποδίζοντας την εξάπλωση του ιού και καταπολεμώντας τα συμπτώματα του. Έρευνα, η οποία δημοσιεύτηκε στην εφημερίδα New England Journal of Medicine απέδειξε ότι το εμβόλιο Pfizer-BioNTech είναι 95% αποτελεσματικό στην πρόληψη κατά του κορωνοϊού στους συμμετέχοντες μια κλινικής δοκιμής (Polack et al., 2020). Ακόμα μία έρευνα, η οποία δημοσιεύθηκε στην ίδια

εφημερίδα απέδειξε ότι το εμβόλιο της Moderna είναι 94.1% στην πρόληψη κατά του κορωνοϊού (Baden et al., 2021). Σύμφωνα με ένα άρθρο που δημοσιεύθηκε στο PubMed Central (Connors et al., 2021), υπογραμμίζει την πρωτοφανή ταχύτητα με την οποία αναπτύχθηκαν τα εμβόλια SARS-CoV-2 και εγκρίθηκαν για επείγουσα χρήση. Συζητά επίσης τους διαφορετικούς τύπους εμβολίων που έχουν αναπτυχθεί, συμπεριλαμβανομένων των εμβολίων mRNA, ιικών φορέων και πρωτεϊνικών υπομονάδων, καθώς και τα στοιχεία που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητά τους στην πρόληψη των λοιμώξεων COVID-19. Εξετάζεται επίσης η ασφάλεια των εμβολίων SARS-CoV-2 και σημειώνεται ότι ενώ έχουν αναφερθεί σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως αναφυλαξία, θρομβώσεις και μυοκαρδίτιδα, το συνολικό προφίλ ασφαλείας των εμβολίων είναι ευνοϊκό. Οι συγγραφείς τονίζουν τη σημασία της συνεχούς επιτήρησης και παρακολούθησης της ασφαλείας των εμβολίων και ενθαρρύνουν τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν τυχόν ανεπιθύμητα συμβάντα μετά τον εμβολιασμό. Επίσης, συζητούνται οι προκλήσεις της διανομής των εμβολίων και της ισότιμης πρόσβασης, ιδίως σε χώρες με χαμηλό εισόδημα, καθώς και η ανάγκη παγκόσμιας συνεργασίας για τη διασφάλιση της ευρείας διανομής και υιοθέτησης των εμβολίων. Υπογραμμίζονται τα εντυπωσιακά επιτεύγματα στην ανάπτυξη και διανομή των εμβολίων, ωστόσο επισημαίνεται η ανάγκη για συνεχή έρευνα και παρακολούθηση για την αντιμετώπιση των εναπομεινουσών αβεβαιοτήτων και τη διασφάλιση της συνεχούς ασφαλείας και αποτελεσματικότητας αυτών των εμβολίων.

Στη Σαουδική Αραβία πραγματοποιήθηκε μελέτη για ανεπιθύμητες φαρμακευτικές αντιδράσεις (ADR'S), που προέκυψαν από δύο εμβόλια Covid-19 (Alfaleh et al., 2022). Η μελέτη επικεντρώνεται στη διαφώτιση του προφίλ ασφαλείας των εν λόγω εμβολίων και παρέχει πολύτιμες πληροφορίες για τις προσπάθειες φαρμακοεπαγρύπνησης στην περιοχή. Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν μια αναδρομική ανάλυση των αναφορών ADR που έλαβαν μέσω της βάσης δεδομένων του Κέντρου Φαρμακοεπαγρύπνησης της Σαουδικής Αραβίας (SPC). Η μελέτη εστίασε σε δύο εμβόλια COVID-19 που χορηγήθηκαν στη Σαουδική Αραβία, χρησιμοποιώντας δεδομένα που συλλέχθηκαν από μια συγκεκριμένη χρονική περίοδο. Οι αναφορές ADR κατηγοριοποιήθηκαν με βάση τη σοβαρότητα, τη συχνότητα και το είδος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αντιμετώπισαν οι λήπτες του εμβολίου. Η ανάλυση των αναφορών ADR από τη βάση δεδομένων του Κέντρου Φαρμακοεπαγρύπνησης της

Σαουδικής Αραβίας αποκάλυψε σημαντικές πληροφορίες σχετικά με το προφίλ ασφάλειας των δύο εμβολίων COVID-19. Η μελέτη εντόπισε αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από άτομα που έλαβαν αυτά τα εμβόλια. Οι τελευταίες, περιλάμβαναν ένα εύρος συμπτωμάτων και καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, τοπικών αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης, συστηματικών συμπτωμάτων και σπάνιων αλλεργικών αντιδράσεων.

Κεφάλαιο 7: Συζήτηση - Συμπεράσματα - Προτάσεις

Κεφάλαιο 7.1: Συζήτηση

Τα αποτελέσματα της συστηματικής ανασκόπησης υπέδειξαν την αναγκαιότητα της δράσης της ΦΕ σε εθνικό και υπερεθνικό επίπεδο και την αποτελεσματικότητά της όσον αφορά τα εμβόλια κατά του Covid-19. Επιπροσθέτως, έπειτα από τη σύγκριση των αποτελεσμάτων των ερευνών που παρατέθηκαν ανωτέρω, επιβεβαίωσαν την ασφάλεια των εμβολίων κατά του κορωνοϊού προς το ευρύ κοινό. Η παρούσα εργασία βρίσκει κοινά χαρακτηριστικά με ευρήματα άλλων παρόμοιων εργασιών που διεξήχθησαν σε ευρωπαϊκά και διεθνή συστήματα υγείας. Η πανδημία έθεσε τη φαρμακοεπαγρύπνηση στο επίκεντρο του ενδιαφέροντος. Είναι σαφές πως τα χρονικά περιθώρια που έτυχαν στους ειδικούς του τομέα της υγείας ώστε να ανακαλύψουν μια λύση ήταν λιγοστά. Παρ' όλα αυτά όμως, από τους νοσηλευτές/-τριες και τους ιατρούς της πρώτης γραμμής, και όχι μόνο, μέχρι τους ερευνητές, τους διδάσκοντες και τους επιδημιολόγους της υγείας, μέσω της συνεργασίας τους, αγωνίστηκαν ώστε να αναπτύξουν και να διανείμουν τα εμβόλια και θεραπείες για τον ιό. Η ταχύτητα με την οποία αναπτύχθηκαν και εγκρίθηκαν τα εμβόλια COVID-19 προκάλεσε ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά τους, αναδεικνύοντας τη σημασία της φαρμακοεπαγρύπνησης στην καταπολέμηση της πανδημίας.

Η φαρμακοεπαγρύπνηση είναι μια πολύπλοκη διαδικασία στην οποία συμμετέχουν πολλοί διαφορετικοί ενδιαφερόμενοι, συμπεριλαμβανομένων των ρυθμιστικών αρχών, των πάροχων υγειονομικής περίθαλψης, των φαρμακευτικών εταιρειών και των ίδιων των ασθενών. Όλοι αυτοί οι ενδιαφερόμενοι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη διασφάλιση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των φαρμάκων και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων.

Στην Ευρώπη, η φαρμακοεπαγρύπνηση για τα εμβόλια COVID-19 διεξάγεται μέσω καθιερωμένων συστημάτων παρακολούθησης της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των εμβολίων. Ο EMA διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην αξιολόγηση και παρακολούθηση της ασφάλειας των εμβολίων που έχουν εγκριθεί για χρήση στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ). Συνεργάζεται στενά με τις εθνικές αρμόδιες αρχές και συντονίζει τη συλλογή και ανάλυση των δεδομένων ασφάλειας. Για

παράδειγμα, όπως υπέδειξε η έρευνα (Kim et al., 2021b) που δημοσιεύθηκε από τον WHO δεν εντοπίστηκαν σημαντικές ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια όσον αφορά τον εμβολιασμό με mRNA σε πραγματικές συνθήκες. Ακόμη όπως αποδείχθηκε και από έρευνες σε πραγματικές συνθήκες (Ferrara et al., 2022b) (Polack et al., 2020b) τα εμβόλια που προορίζονται για την καταπολέμηση του ιού δεν ανέδειξαν επικίνδυνες ανεπιθύμητες ενέργειες. Απεναντίας, η ανάλυση δεδομένων μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό υποπληθυσμών που ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων συμβάντων που σχετίζονται με ένα συγκεκριμένο εμβόλιο ή θεραπεία, επιτρέποντας στους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης να αναλάβουν κατάλληλη δράση για τον μετριασμό αυτών των κινδύνων όπως υποδείχνουν πληθώρα μελετών στους Πίνακες 2 και 3.

Ακόμη, αναγνωρίζεται η ανάγκη για συνεχής παρατήρηση και παρακολούθηση όχι μόνο αυτής καθ' αυτής της πανδημίας αλλά και των ασθενών με επικίνδυνες ανεπιθύμητες παρενέργειες και τις ομάδες κινδύνου καθώς και το πώς αντιδρούν στο εμβόλιο. Η συμβολή της τεχνολογίας και η επικοινωνία των ασθενών – ιατρών φαίνεται να είναι το κλειδί της επιτυχίας έναντι της πανδημίας, καθώς πρόκειται για ένα ζήτημα πρωτοφανές της εποχής μας και καθίσταται αναγκαία η συνεργασία όχι μόνο των ειδικών μεταξύ τους αλλά και του ατόμου με την επιστήμη (Hotez et al., 2021).

Για παράδειγμα σε έρευνα που διεξήχθη στην Ιαπωνία, (Yamaguchi et al., 2022b) από όπου και ξεκίνησε η εξάπλωση της πανδημίας, μετράει εκατομμύρια ανθρώπους που μολύνθηκαν από τον ιό και δεκάδες χιλιάδες θανάτους εξαιτίας αυτού, η ιαπωνική κυβέρνηση εργάζεται για τη βελτίωση της ποιότητας, της έγκαιρης συλλογής και ανάλυσης δεδομένων για την παρακολούθηση του ιού αλλά και των παράπλευρων κινδύνων για την υγεία του ανθρώπου.

Κεφάλαιο 7.2: Συμπεράσματα

Τελειώνοντας, είναι εφικτό να αναφερθούν ορισμένα συμπεράσματα, τα οποία διεξήχθησαν τόσο από το θεωρητικό κομμάτι, στο οποίο παρουσιάστηκε το παρόν θέμα, όσο και από το ερευνητικό κομμάτι, στο οποίο εκτείνεται η συστηματική ανασκόπηση. Στόχος της ενότητας αυτής είναι να ακολουθήσουν ορισμένες προτάσεις που ίσως φανούν χρήσιμες στο μέλλον για την περαιτέρω διερεύνηση του θέματος.

Η τεχνολογία διαδραματίζει ολοένα και σημαντικότερο ρόλο στη φαρμακοεπαγρύπνηση, ιδίως στο πλαίσιο του COVID-19. Καθώς όλο και περισσότεροι άνθρωποι εμβολιάζονται ή υποβάλλονται σε θεραπεία για τον ιό, υπάρχει μεγαλύτερη ανάγκη για αποδοτικά και αποτελεσματικά συστήματα συλλογής και ανάλυσης δεδομένων σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Υπάρχουν λιγοστά διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα αυτών των προϊόντων, όμως μέσω της συστηματικής παρακολούθησης της ασφάλειας του εμβολίου είναι εφικτή η διασφάλιση ότι τα οφέλη του εμβολιασμού υπερτερούν των κινδύνων.

Το μέλλον της φαρμακοεπαγρύπνησης σε σχέση με το COVID-19 είναι πιθανό να διαμορφωθεί από διάφορους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της συνεχιζόμενης εξέλιξης της πανδημίας, της εμφάνισης νέων παραλλαγών του ιού και της συνεχιζόμενης ανάπτυξης νέων θεραπειών και εμβολίων.

Μια άλλη τάση που είναι πιθανό να διαμορφώσει το μέλλον της φαρμακοεπαγρύπνησης σε σχέση με το COVID-19 είναι η αυξημένη χρήση ψηφιακών τεχνολογιών και ανάλυσης δεδομένων. Οι ψηφιακές τεχνολογίες, όπως οι εφαρμογές για κινητά και τα wearables, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη συλλογή δεδομένων σχετικά με ανεπιθύμητα συμβάντα και άλλες εκβάσεις υγείας σε πραγματικό χρόνο, επιτρέποντας την ταχύτερη και ακριβέστερη συλλογή και ανάλυση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης. Καθώς όλο και περισσότεροι άνθρωποι εμβολιάζονται ή υποβάλλονται σε θεραπεία για το COVID-19, θα υπάρχει συνεχής ανάγκη παρακολούθησης της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας αυτών των προϊόντων.

Οι ρυθμιστικές αρχές και οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης είναι πιθανό να συνεχίσουν να βασίζονται στα δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης για τη λήψη αποφάσεων σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των εμβολίων και

των θεραπειών COVID-19. Αυτό θα απαιτήσει τη συνεχή συλλογή και ανάλυση δεδομένων, καθώς και την ανάπτυξη νέων εργαλείων και τεχνολογιών για την παρακολούθηση και την αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων που σχετίζονται με αυτά τα προϊόντα.

Επιπλέον, τα εργαλεία ανάλυσης δεδομένων μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον εντοπισμό μοτίβων και τάσεων στα δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης, επιτρέποντας πιο στοχευμένες και αποτελεσματικές παρεμβάσεις για τον μετριασμό των κινδύνων που σχετίζονται με τα εμβόλια και τις θεραπείες COVID-19.

Κεφάλαιο 7.3: Προτάσεις

Κλείνοντας, μπορούν να γίνουν ορισμένες προτάσεις σχετικά με όσα παρατηρήθηκαν στο πλαίσιο της εργασίας, που ίσως παροτρύνουν ειδικούς να ερευνήσουν περαιτέρω το συγκεκριμένο ζήτημα. Η συστηματική ανασκόπηση εντοπίζει κενά στην τρέχουσα βιβλιογραφία και επισημαίνει τομείς για μελλοντική έρευνα. Αρχικά, θα ήταν ιδιαίτερα ενδιαφέρον να αναλυθούν χώρες οι οποίες είχαν τις μεγαλύτερες σε αριθμό απώλειες από τον κορωνοϊό συγκριτικά με τις χώρες οι οποίες είχαν μικρά νούμερα στις κατηγορίες αυτές και για ποιους λόγους παρατηρείται. Η καταγραφή αυτή θα μπορούσε να αναδείξει εάν υπάρχουν βέλτιστοι τρόποι αντιμετώπισης της πανδημίας ή ακόμη και να πραγματοποιηθούν τροποποιήσεις στη χάραξη πολιτικών των εμβολίων. Χρειάζονται περαιτέρω μελέτες για τη διερεύνηση συγκεκριμένων παραγόντων κινδύνου, τη διερεύνηση πιθανών συσχετίσεων μεταξύ των ADRs και των χαρακτηριστικών των ασθενών και την αξιολόγηση της μακροπρόθεσμης ασφάλειας των εμβολίων, ώστε να βελτιωθεί η κατανόηση της φαρμακοεπαγρύπνησης στο πλαίσιο του εμβολιασμού COVID-19. Αυτές οι επιπτώσεις υπογραμμίζουν τη σημασία των προληπτικών και άγρυπνων προσπαθειών φαρμακοεπαγρύπνησης για τη διασφάλιση της συνεχιζόμενης ασφάλειας και αποτελεσματικότητας των εμβολίων COVID-19. Με την εφαρμογή αυτών των συστάσεων, οι ενδιαφερόμενοι φορείς μπορούν να βελτιστοποιήσουν την παρακολούθηση, τη διαχείριση και την επικοινωνία των ανεπιθύμητων συμβάντων, βελτιώνοντας τελικά τα αποτελέσματα της δημόσιας υγείας και προωθώντας την εμπιστοσύνη στα εμβόλια. Η μελλοντική έρευνα θα πρέπει να επικεντρωθεί στην αξιολόγηση της μακροπρόθεσμης ασφάλειας των εμβολίων COVID-19 πέραν του χρονικού πλαισίου που καλύπτουν οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν. Η έρευνα αυτή θα μπορούσε να βοηθήσει στον εντοπισμό πιθανών σπάνιων ή καθυστερημένων ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδέχεται να εμφανιστούν με την πάροδο του χρόνου. Η αντιμετώπιση αυτών των τομέων για μελλοντική έρευνα και η κάλυψη των κενών που εντοπίστηκαν θα ενίσχυε περαιτέρω την κατανόηση της ασφάλειας των εμβολίων και θα συνέβαλε στη συνεχή βελτίωση της φαρμακοβιομηχανίας. Τέλος, η συνεχιζόμενη εξέλιξη της ίδιας της πανδημίας είναι πιθανό να διαμορφώσει το μέλλον της φαρμακοεπαγρύπνησης σε σχέση με τον COVID-19. Καθώς αναδύονται νέες παραλλαγές του ιού, ενδέχεται να χρειαστεί να αναπτυχθούν νέα εμβόλια και

θεραπείες, οι οποίες θα απαιτούν συνεχή φαρμακοεπαγρύπνηση για να διασφαλιστεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά τους.

Συμπερασματικά, η φαρμακοεπαγρύπνηση είναι κρίσιμη για τη διασφάλιση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των εμβολίων COVID-19. Είναι απαραίτητη για τον εντοπισμό και τη διαχείριση τυχόν ανεπιθύμητων συμβάντων που σχετίζονται με τον εμβολιασμό και τη διατήρηση της εμπιστοσύνης του κοινού στην ασφάλεια των εμβολίων. Παρόλο που υπάρχουν προκλήσεις και περιορισμοί στη φαρμακοεπαγρύπνηση στο πλαίσιο των εμβολίων COVID-19, οι συνεχείς προσπάθειες για την παρακολούθηση της ασφάλειας των εμβολίων και τη διαχείριση των ανεπιθύμητων συμβάντων θα είναι κρίσιμες στη συνεχιζόμενη καταπολέμηση της πανδημίας.

Κεφάλαιο 8: Περιορισμοί

Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και αναζήτηση άρθρων στις βάσεις δεδομένων Google Scholar, WHO, National Library of Medicine, PMC, VigiBase, Microsoft Academic και Pubmed, κατά το χρονικό διάστημα μεταξύ 1/9/2022- 1/5/2023. Τέθηκε χρονικός περιορισμός αναφορικά με την ημερομηνία δημοσίευσης των άρθρων, κι έτσι χρησιμοποιήθηκαν άρθρα που έχουν δημοσιευθεί την τελευταία τριετία.

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση διέπεται από έναν κύριο περιορισμό. Αυτός είναι το γεγονός ότι μελετήθηκαν 30 έρευνες προκειμένου να απαντηθούν τα ερευνητικά ερωτήματα που είχαν τεθεί, ενώ έχουν δημοσιευθεί πληθώρα μελετών και πρόκειται να γίνουν γνωστές και άλλες στο μέλλον με ασφαλέστερα και εγκυρότερα αποτελέσματα. Η ανασκόπηση ενδέχεται να υπόκειται σε μεροληψία δημοσίευσης, καθώς συμπεριέλαβε μόνο δημοσιευμένες μελέτες. Δεν συμπεριλήφθηκαν αδημοσίευτες μελέτες, γκρίζα βιβλιογραφία και δεδομένα από ρυθμιστικούς φορείς ή μητρώα κλινικών δοκιμών, τα οποία θα μπορούσαν ενδεχομένως να εισάγουν μεροληψία και να περιορίσουν τη γενικευσιμότητα των ευρημάτων.

Βιβλιογραφία

1. (*Pharmacovigilance: Overview*. (2023, January 20). European Medicines Agency. Retrieved February 28, 2023, from <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/pharmacovigilance-overview>
2. European database of suspected adverse drug reaction reports - Background. (n.d.). <https://www.adrreports.eu/en/background.html>
3. Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων - Φαρμακοεπαγρύπνηση. (n.d.). https://www.eof.gr/web/guest/pharmacovigilance?p_p_id=62_INSTANCE_kY99&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_62_INSTANCE_kY99_struts_action=%2Fjournal_articles%2Fview&_62_INSTANCE_kY99_groupId=12225&_62_INSTANCE_kY99_articleId=7024482&_62_INSTANCE_kY99_version=1.0
4. Ema. (2023, January 20). Pharmacovigilance: Overview - European Medicines Agency. European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/pharmacovigilance-overview>
5. Ema. (2023b, June 12). Human medicines: regulatory information - European Medicines Agency. European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/human-medicines-regulatory-information>
6. ResearchU.S. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines>
7. Scientific Research and Analyses | Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. (n.d.). <https://www.pmda.go.jp/english/safety/surveillance-analysis/0002.html>
8. Pharmacovigilance. (2023, May 2). <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/pharmacovigilance>
9. Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων - Τι είναι η κίτρινη κάρτα; (n.d.). <https://www.eof.gr/web/guest/yellowgeneral>
10. ICH Official web site: ICH. (n.d.). <https://www.ich.org/page/ich-guidelines>
11. Edwards, I. R. (2009). Outliers and Patients with Adverse Drug Reactions. *Drug Safety*, 32(8), 623–624. <https://doi.org/10.2165/00002018-200932080-00001>

12. Ema. (2019, December 31). Search the website. European Medicines Agency. https://www.ema.europa.eu/en/search/search/field_ema_computed_date_field/%5B2019-12-31T23%3A00%3A00Z%20TO%202023-02-01T22%3A59%3A59Z%5D/type/ema_document/ema_editorial_content/ema_document?search_api_views_fulltext=pharmacovigilance+patients+and+consumers+covid+ema
13. Pharmacovigilance. (2023b, May 2). <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/pharmacovigilance>
14. Office of the Commissioner & Office of the Commissioner. (2018). The History of Drug Regulation. U.S. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/about-fda/histories-fda-regulated-products/history-drug-regulation>
15. Research U.S. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/drugs/questions-and-answers-fdas-adverse-event-reporting-system-faers/fda-adverse-event-reporting-system-faers-public-dashboard>
16. Vaccine Information and Safety Studies | Vaccine Safety | CDC. (n.d.). <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/index.html>
17. National Institute of General Medical Sciences. (n.d.). National Institute of General Medical Sciences (NIGMS). <https://www.nigms.nih.gov/research-areas/areas-of-research/pharmacology-physiology-and-biological-chemistry>
18. Androutsou, L., Latsou, D., & Geitona, M. (2021). Health Systems' Challenges and Responses for Recovery in the Pre and Post COVID-19 Era. *Journal of Service Science and Management*, 14(04), 444–460. <https://doi.org/10.4236/jssm.2021.144028>
19. Mahase, E. (2020b). Covid-19: Pfizer vaccine efficacy was 52% after first dose and 95% after second dose, paper shows. *BMJ*, m4826. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4826>
20. Zheng, C., Shao, W., Chen, X., Zhang, B., Wang, G., & Zhang, W. (2022). Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 114, 252–260. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.11.009>
21. Klein, N. P., Lewis, N., Goddard, K., Fireman, B., Zerbo, O., Hanson, K. E., Donahue, J. P., Kharbanda, E. O., Naleway, A. L., Nelson, J. C., Xu, S., Yih,

- W. K., Glanz, J. M., Williams, J. T. B., Hambidge, S. J., Lewin, B., Shimabukuro, T. T., DeStefano, F., & Weintraub, E. (2021). Surveillance for Adverse Events After COVID-19 mRNA Vaccination. *JAMA*, 326(14), 1390. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.15072>
22. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603-2615. doi:10.1056/NEJMoa2034577
23. Connors, M., Graham, B. S., Lane, H. C., & Fauci, A. S. (2021). SARS-CoV-2 Vaccines: Much Accomplished, Much to Learn. *Annals of Internal Medicine*, 174(5), 687–690. <https://doi.org/10.7326/m21-0111>
24. Transverse Myelitis. (n.d.). National Institute of Neurological Disorders and Stroke. <https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/transverse-myelitis>
25. Nguyen, S., Bastien, E., Chrétien, B., Sassier, M., Defer, G., Nehme, A., Lelong-Boulouard, V., Alexandre, J., Fedrizzi, S., & Morice, P. (2022). Transverse Myelitis Following SARS-CoV -2 Vaccination: A Pharmacoepidemiological Study in the World Health Organization’s Database. *Annals of Neurology*, 92(6), 1080–1089. <https://doi.org/10.1002/ana.26494>
26. Sharifian-Dorche, M., Huot, P., Oshero, M., Wen, D., Saveriano, A., Giacomini, P. S., Antel, J. P., & Mowla, A. (2020). Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the COVID-19 pandemic. *Journal of the Neurological Sciences*, 417, 117085. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117085>
27. Mankad, K., Perry, M. J., Mirsky, D. M., & Rossi, A. (2020). COVID-19: A primer for Neuroradiologists. *Neuroradiology*, 62(6), 647–648. <https://doi.org/10.1007/s00234-020-02437-5>
28. Kim, E. K., Jung, Y. C., Ahn, J. S., Park, J. B., Shoenfeld, Y., Kronbichler, A., Koyanagi, A., Dragioti, E., Tizaoui, K., Hong, S. K., Jacob, L., Salem, J., Yon, D. K., Lee, S. H., Ogino, S., Kim, H., Kim, J. H., Excler, J., Marks, F., . . . Yang, L. (2021). Comparative safety of mRNA COVID-19 vaccines to influenza vaccines: A pharmacovigilance analysis using WHO international database.

- Journal of Medical Virology, 94(3), 1085–1095.
<https://doi.org/10.1002/jmv.27424>
29. Pushparajah, D., Jimenez, S., Wong, S., Alattas, H., Nafissi, N., & Slavcev, R. A. (2021). Advances in gene-based vaccine platforms to address the COVID-19 pandemic. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 170, 113–141.
<https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.01.003>
30. Stamoula, E., Sarantidi, E., Dimakopoulos, V., Ainatzoglou, A., Dardalas, I., Papazisis, G., Kontopoulou, K., & Anagnostopoulos, A. (2022). Serum Proteome Signatures of Anti-SARS-CoV-2 Vaccinated Healthcare Workers in Greece Associated with Their Prior Infection Status. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(17), 10153. <https://doi.org/10.3390/ijms231710153>
31. Sato, K., Mano, T., Niimi, Y., Toda, T., Iwata, A., & Iwatsubo, T. (2021). Facial nerve palsy following the administration of COVID-19 mRNA vaccines: analysis of a self-reporting database. *International Journal of Infectious Diseases*, 111, 310–312. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.071>
32. Renoud, L., Khouri, C., Revol, B., Lepelley, M., Perez, J., Roustit, M., & Cracowski, J. (2021). Association of Facial Paralysis With mRNA COVID-19 Vaccines: A Disproportionality Analysis Using the World Health Organization Pharmacovigilance Database. *JAMA Internal Medicine*, 181(9), 1243–1245.
<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.2219>
33. Lacroix, C., Salvo, F., Gras-Champel, V., Gautier, S., Massy, N., Valnet-Rabier, M., Grandvullemin, A., Mounier, C., Benkebil, M., Pariente, A., Jonville-Béra, A., & Micallef, J. (2021). French organization for the pharmacovigilance of COVID-19 vaccines: A major challenge. *Thérapie*, 76(4), 297–303.
<https://doi.org/10.1016/j.therap.2021.05.003>
34. Grandvullemin, A., Drici, M., Jonville-Bera, A. P., Micallef, J., & Montastruc, J. L. (2021). French Pharmacovigilance Public System and COVID-19 Pandemic. *Drug Safety*, 44(4), 405–408. <https://doi.org/10.1007/s40264-020-01034-y>
35. Shrestha, S., Khatri, J., Shakya, S., Danekhu, K., Khatiwada, A. P., Sah, R., Kc, B., Paudyal, V., Khanal, S., & Rodriguez-Morales, A. J. (2021). Adverse events related to COVID-19 vaccines: the need to strengthen pharmacovigilance monitoring systems. *Drugs & Therapy Perspectives*, 37(8), 376–382.
<https://doi.org/10.1007/s40267-021-00852-z>

36. Montano, D. (2022). Frequency and Associations of Adverse Reactions of COVID-19 Vaccines Reported to Pharmacovigilance Systems in the European Union and the United States. *Frontiers in Public Health*, 9. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.756633>
37. Ferrara, F., Mancaniello, C., Varriale, A., Sorrentino, S., Zovi, A., Nava, E., Trama, U., Boccellino, M., & Vitiello, A. (2022). COVID-19 mRNA Vaccines: A Retrospective Observational Pharmacovigilance Study. *Clinical Drug Investigation*, 42(12), 1065–1074. <https://doi.org/10.1007/s40261-022-01216-9>
38. Yamaguchi, T., Iwagami, M., Ishiguro, C., Fujii, D., Yamamoto, N., Narisawa, M., Tsuboi, T., Umeda, H., Kinoshita, N., Iguchi, T., Noda, T., Tsuruta, S., Oka, A., Morio, T., Nakai, K., & Hayashi, S. (2022). Safety monitoring of COVID-19 vaccines in Japan. *The Lancet Regional Health - Western Pacific*, 23, 100442. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2022.100442>
39. Pariente, A., & Bezin, J. (2021). Evaluation of Covid-19 vaccines: Pharmacoepidemiological aspects. *Therapie*. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2021.05.002>
40. Amaro, C., Monteiro, C. P., & Duarte, A. R. C. (2022). COVID-19 Vaccines Adverse Reactions Reported to the Pharmacovigilance Unit of Beira Interior in Portugal. *Journal of Clinical Medicine*, 11(19), 5591. <https://doi.org/10.3390/jcm11195591>
41. Hotez, P. J., Batista, C., Amor, Y. B., Ergonul, O., Figueroa, J. P., Gilbert, S. C., Gursel, M., Hassanain, M., Kang, G., Kaslow, D. C., Kim, J. H., Lall, B., Larson, H. J., Naniche, D., Sheahan, T. P., Shoham, S., Wilder-Smith, A., Sow, S. O., Strub-Wourgaft, N., Bottazzi, M. E. (2021). Global public health security and justice for vaccines and therapeutics in the COVID-19 pandemic. *EClinicalMedicine*, 39, 101053. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101053>
42. Ruggiero, R., Balzano, N., Di Napoli, R., Mascolo, A., Berrino, P. M., Rafaniello, C., Sportiello, L., Rossi, F., & Capuano, A. (2022). Capillary leak syndrome following COVID-19 vaccination: Data from the European pharmacovigilance database Eudravigilance. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.956825>
43. Brazete, C. S., Latini, A., Furtado, I., & Duarte, R. (2021). Thrombotic events and COVID-19 vaccines. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 25(9), 701–707. <https://doi.org/10.5588/ijtld.21.0298>

44. Shrestha, S., Khatri, J., Shakya, S., Danekhu, K., Khatiwada, A. P., Sah, R., Kc, B., Paudyal, V., Khanal, S., & Rodriguez-Morales, A. J. (2021c). Adverse events related to COVID-19 vaccines: the need to strengthen pharmacovigilance monitoring systems. *Drugs & Therapy Perspectives*, 37(8), 376–382. <https://doi.org/10.1007/s40267-021-00852-z>
45. Soldatos, T., Taglang, G., & Jackson, D. A. (2018). In Silico Profiling of Clinical Phenotypes for Human Targets Using Adverse Event Data. *High-throughput*, 7(4), 37. <https://doi.org/10.3390/ht7040037>
46. Paudyal, V., Hamid, A. A., Bowen, M. D., Hadi, M. N. S., Hasan, S. S., Jalal, Z., & Stewart, D. (2020). Interventions to improve spontaneous adverse drug reaction reporting by healthcare professionals and patients: systematic review and meta-analysis. *Expert Opinion on Drug Safety*, 19(9), 1173–1191. <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1807003>
47. Alfaleh, A., Alkattan, A., Radwan, N. M., Elzohri, M. H., Alzaher, A. A., Ibrahim, M. G., Alsalameen, E., Alsultan, A., Alhabib, D., Alshelwah, A., Mahmoud, N. E., Sagor, K., & Alabdulkareem, K. (2022). Adverse drug reactions from two COVID-19 vaccines reported in Saudi Arabia. *Drugs & Therapy Perspectives*, 38(2), 84–92. <https://doi.org/10.1007/s40267-022-00893-y>