

Hrvatski zavod za javno zdravstvo
Zagreb, 12. prosinca 2022.
verzija 12.

Privremene preporuke za cijepljenje protiv bolesti COVID-19

1. Primarno cijepljenje

Preporučujemo primarno cijepljenje protiv bolesti COVID-19 osobama koje nemaju kontraindikacije za cijepljenje, a osobito osobama starije životne dobi i osobama koje imaju kronične bolesti koje povećavaju rizik od teških oblika bolesti COVID-19 neovisno o dobi.

Korist od cijepljenja raste s dobi cijepljene osobe i narušenošću zdravstvenog stanja kroničnim bolestima, tj. najveća je korist za osobe starije životne dobi, imunokompromitirane osobe neovisno o dobi i osobe s teškim kroničnim bolestima dišnog sustava, srčanožilnog sustava, s metaboličkim bolestima i malignim bolestima neovisno o dobi.

U ovom je trenutku vrlo teško procijeniti korist od cijepljenja zdrave djece, s obzirom na to da je velik udio djece najvjerojatnije tijekom ove godine obilježene intenzivnom cirkulacijom omikron varijante SARS-CoV-2 u populaciji, bio u kontaktu s virusom i prirodnim putem se prokužio i s obzirom na to da djeca u pravilu nisu prepoznata ikao rizična skupina za teški oblik COVID-19 i njegove komplikacije te s obzirom na oskudnost podataka o trajanju zaštite u toj dobi nakon preboljenja ili cijepljenja. Zbog navedenoga, stav o cijepljenju zdrave male djece ćemo iznijeti kada će biti dostupno više podataka.

Primarno cijepljenje sastoji se od:

- dvije doze cjepiva Comirnaty (Pfizer) s razmakom od najmanje tri tjedna (u djece dobi 6 mjeseci do četiri godine, primarno cijepljenje sastoji se od tri doze po shemi 0, 3, 12 tjedana),
- dvije doze cjepiva Spikevax (Moderna) s razmakom od najmanje četiri tjedna,
- dvije doze cjepiva Vaxzevria (AstraZeneca) s razmakom od 4-12 tjedana (trenutno nije dostupno),
- jedne doze cjepiva Jcovden (Johnson&Johnson/Janssen), ili
- dvije doze cjepiva Nuvaxovid (Novavax) s razmakom od najmanje tri tjedna (trenutno nije dostupno).

Moguće je kombiniranje mRNA (Comirnaty i Spikevax) i vektorskih (Vaxzevria i Jcovden) cjepiva na način da se cijepljenje započeto cjepivom jednog proizvođača dovrši cjepivom drugog proizvođača,



ali je preporučljivo dovršiti primarno cijepljenje onim cjepivom kojim je započeto. U slučaju da nije moguće primjeniti drugu dozu Nuvaxovida, započeto primarno cijepljenje iznimno se može dovršiti primjenom jedne doze Comirnaty cjepiva.

Cjepivo Comirnaty odobreno je za djecu u dobi od 6 mjeseci i stariju te odrasle osobe. U djece u dobi od 6 mjeseci do 4 godine primjenjuje se pedijatrijska formulacija Comirnaty 3 mikrograma. U djece od 5 do 11 godina primjenjuje se pedijatrijska formulacija Comirnaty 10 mikrograma, a u djece od 12 godina i starije te odraslih osoba Comirnaty 30 mikrograma.

Cjepivo Spikevax odobreno je za djecu u dobi od 6 godina i stariju te odrasle osobe. Važno: u djece od 6 do 11 godina cjepivo Spikevax primjenjuje se 50 mikrograma po dozi tj. u upola manjoj dozi (0,25ml) nego u osoba u dobi od 12 i više godina (0,5 ml, 100 mikrograma). Primjenu cjepiva Spikevax preporučujemo u muških osoba starijih od 40 godina, a kod ženskih osoba neovisno o dobi prema odobrenoj indikaciji. Drugim riječima, dok postoji alternativa, nije preporučljivo cijepljenje Spikevax cjepivom muškarcima mlađima od 40 godina, a razlog je povećan rizik od miokarditisa nakon cijepljenja kod muškaraca te dobi.

Cjepivo Nuvaxovid odobreno je za osobe u dobi od 12 godina i starije.

Cjepiva Vaxzevria i Jcovden odobrena su za osobe u dobi od 18 godina i starije. Primjenu cjepiva Vaxzevria i Janssen preporučujemo u osoba u dobi od 50 godina i starijih. Drugim riječima, dok postoji alternativa, nije preporučljiva primjena cjepiva Vaxzevria i Jcovden (Janssen) osobama mlađim od 50 godina zbog povećanog rizika od trombotičke trombocitopenije nakon cijepljenja u toj dobi.

Tablica 1. Primarno cijepljenje sa dostupnim cjepivima protiv COVID-19*

Cjepivo	Odobreno/registrirano za dob	Preporuka za primjenu s obzirom na dob	Broj doza i razmak između doza
Comirnaty 3 mikrograma (pedijatrijska formulacija)	6 mjeseci – 4 godine	Prema odobrenoj indikaciji	0,2ml – tri doze (preporučeni razmak između prve i druge doze je 3 tjedna; između druge i treće doze 8 tjedana)
Comirnaty 10 mikrograma (pedijatrijska formulacija)	5 -11 godina	prema odobrenoj indikaciji	0,2 ml – dvije doze, najmanje 3 tjedna; preporučujemo 8 tjedana
Comirnaty 30 mikrograma	12 godina i stariji	prema odobrenoj indikaciji	0,3 ml – dvije doze, najmanje 3 tjedna; za djecu preporučujemo 8



			tjedana
Spikevax	6 godina i stariji	u muških osoba starijih od 40 godina, a u ženskih osoba neovisno o dobi prema odobrenim indikacijama	0,25 ml za djecu 6 do 11 godina – dvije doze, najmanje 4 tjedna ; za djecu preporučujemo 8 tjedana 0,5 ml za djecu od 12 do 18 godina i odrasle osobe – dvije doze, najmanje 4 tjedna; za djecu preporučujemo 8 tjedana
Vaxzevria	18 godina i stariji	u osoba u dobi od 50 godina i starijih	0,5 ml – dvije doze, 4-12 tjedana
Jcovden (Janssen)	18 godina i stariji	u osoba u dobi od 50 godina i starijih	0,5 ml - jedna doza
Nuvaxovid	12 godina i stariji	prema odobrenoj indikaciji	0,5 ml, dvije doze, minimalno tri tjedna razmak

* za primarno cijepljenje srednje do teško imunokompromitiranih osoba vidjeti tablicu 2.

Cijepljenje djece u dobi od 6 mjeseci do 4 godine provodi se s tri doze odgovarajuće formulacije cjepiva Comirnaty u razmaku od najmanje tri tjedna između prve i druge doze te 8 tjedana između druge i treće doze. Cijepljenje djece u dobi od 5 godina i starije provodi se s dvije doze odgovarajuće formulacije cjepiva Comirnaty s obzirom na dob u razmaku od najmanje 3 tjedna, a preporučljivo 8 tjedna (radi postizanja boljeg imunosnog odgovora).

Spikevax cjepivo se može koristiti za cijepljenje djece u dobi od 6 godina do 11 godina s dvije doze odgovarajuće formulacije cjepiva Spikevax s obzirom na dob u razmaku od najmanje 4 tjedna, a preporučljivo 8 tjedna (radi postizanja boljeg imunosnog odgovora).

Kod **imunokompromitiranih osoba** koje su primile ili primaju cjepivo koje se u zdravih osoba prima u dvije doze, **primarno cijepljenje** sastoji se od tri doze. To znači da imunokompromitirana osoba treba nakon druge doze cjepiva Comirnaty ili Spikevax primiti treću dozu istog cjepiva. Imunokompromitirana osoba koja je primila dvije doze cjepiva Vaxzevria treba primiti treću dozu Vaxzevrie ili mRNA cjepiva (Spikevax ili Comirnaty). Za sada ne preporučujemo dodatnu dozu imunokompromitiranim osobama koje su primile Jcovden (Janssen) cjepivo, ali je snažno preporučljivo docjepljivanje.



Preporučeni razmak između druge i treće doze primarnog cijepljenja kod imunokompromitiranih osoba je osam tjedana, a može biti minimalno četiri tjedna.

Tablica 2. Primarno cijepljenje za srednje do teško imunokompromitirane osobe**

Cjepivo	Primarno cijepljenje	Razmak između 2. i 3. doze
Comirnaty 10 mikrograma (pedijatrijska formulacija)	Tri doze istog cjepiva	najmanje 4 tjedna, preporučujemo 8 tjedana
Comirnaty 30 mikrograma	Tri doze istog cjepiva	najmanje 4 tjedna, preporučujemo 8 tjedana
Spikevax	Tri doze istog cjepiva	najmanje 4 tjedna, preporučujemo 8 tjedana
Vaxzevria	Tri doze (treća doza Vaxzevria ili mRNA cjepivo)	najmanje 4 tjedna, preporučujemo 8 tjedana
Jcovden (Janssen)	Jedna doza	<i>Preporučujemo docjepljivanje nakon dva mjeseca</i>
Nuvaxovid	Dvije doze istog cjepiva	<i>Za sada nije poznato je li potrebno primijeniti treću dozu</i>

** Umjerena do teška imunosupresija uključuje, ali nije ograničena, osobe sa sljedećim stanjima:

- aktivno liječenje solidnih tumorskih i hematoloških zloćudnih bolesti
- osobe na hemodijalizi
- osobe kojima je transplantiran solidni organ te se primjenjuje imunosupresivna terapija
- primjena CAR-T stanica ili transplantacija hematopoetskih matičnih stanica (unutar 2 godine nakon transplantacije ili uzimanja imunosupresivne terapije)
- umjerena ili teška primarna imunodeficijencija (npr. DiGeorgeov sindrom, Wiskott Aldrichov sindrom)
- uznapredovala ili neliječena HIV infekcija (osobe s HIV-om i brojem CD4 stanica <200/mm³, anamneza AIDS indikatorskih bolesti bez imunološke rekonstitucije te kliničke manifestacije infekcije HIV-om)
- aktivno liječenje visokim dozama kortikosteroida (tj. ≥20 mg prednizona ili ekvivalenta dnevno ako se primjenjuje ≥2 tjedna; ≥40 mg prednizona ili ekvivalenta dnevno dulje od tjedan dana), alkilirajućim agensima, antimetabolitima, imunosupresivnim lijekovima radi transplantacije, primjena kemoterapije u terapiji raka koja je klasificirana kao jako imunosupresivna, blokatori tumor-nekrotizirajućeg faktora (TNF blokatori) i drugi biološki lijekovi koji imaju imunosupresivno ili imunomodulacijsko djelovanje

Temeljem preporuke radne skupine za hitne slučajeve pri Europskoj agenciji za lijekove, mogu se i prilagođena bivalentna BA.4/5 mRNA cjepiva (Pfizer i Moderna) koristiti u primovakcinaciji osoba u dobi od 12 godina na više. <https://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Novosti/2022/Radna-skupina-za-hitne-slucajeve-ETF-pri-EMA-i-zakljucila-da-se-prilagodena-bivalentna-BA4-5-mRNA-cjepiva-mogu-koristiti-za-primarno-cijepljenje/3031>



2. Docjepljivanje

S obzirom na sve više dokaza o slabljenju zaštite od infekcije nakon primitka primarne sheme cijepljenja, neovisno o vrsti primijenjenog cjepiva i s obzirom na to da je slabljenje zaštite od infekcije uočeno u svim ispitivanim dobnim skupinama te s obzirom na sve više dokaza o tome da primjena dodatne doze poboljšava razinu zaštite, preporučljivo je docjepljivanje protiv bolesti COVID-19 osoba starijih od dvanaest godina. Dodatan argument docjepljivanju je pojava novih varijanti virusa kao što je Omicron varijanta koja u Hrvatskoj cirkulira od kraja 2021. godine kao i kasnija pojava njezinih visoko zaraznih podvarijanti.

Od rujna i listopada 2022., za docjepljivanje su dostupna prilagođena/varijantna cjepiva Spikevax i Comirnaty, koja su bivalentna, tj. sadrže informaciju za proizvodnju šiljastog proteina originalnog wuhanskog virusa i jedne od Omicron podvarijanti virusa. Ova cjepiva (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, Comirnaty Original/Omicron BA.1 i Comirnaty Original/Omicron BA.4-5) odobrena su za docjepljivanje osoba u dobi od 12 godina i starijih, a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 i u formulaciji za djecu od pet do 11 godina.

U studenom odobreno je i bit će uskoro dostupno u Hrvatskoj cjepivo VidPrevtyn Beta, proizvođača Sanofi/GSK, koje je registrirano za docjepljivanje odraslih osoba koje su primarno cijepljene mRNA ili adenovirusnim cjepivima. Ovo je cjepivo proteinsko, adjuvantirano (ASO3), temeljeno na šiljastom proteinu beta varijante (ranije se nazivala južnoafrička varijanta) SARS-CoV-2.

Stručno gledajući, u ovom trenutku nema dovoljno kliničkih i epidemioloških podataka koji bi jasno ukazivali da treba dati prednost jednom od odobrenih mRNA cjepiva pri docjepljivanju. Međutim, zbog očekivanja da će adaptirana/varijantna cjepiva s vremenom pokazati veću učinkovitost u sprječavanju bolesti uzrokovane dominantnim podvarijantama virusa, većina nacionalnih savjetodavnih tijela preporučuju docjepljivanje adaptiranim/varijantnim cjepivima sukladno priopćenju EMA/ECDC (*ECDC-EMA statement on booster vaccination with Omicron adapted bivalent COVID-19 vaccines*) od 6.9.2022.

Svima koji su primili Janssenovo cjepivo za primarno cijepljenje, preporučujemo docjepljivanje najmanje dva mjeseca nakon primarnog cijepljenja.

Osobe koje su primarno cijepljene bilo kojim cjepivom koje se prima u dvije doze docijepljuju se najmanje tri mjeseca nakon primarnog cijepljenja (primitka druge doze).

VAŽNA NAPOMENA: doze adaptiranih/varijantnih cjepiva Spikevax su 0,5 ml (za razliku od docjepne doze originalnog Spikevax cjepiva koja je 0,25 ml).

Cjepivo	Primarno cijepljenje	Docjepljivanje za osobe od 12 godina i starije – najmanji preporučeni razmak od primarnog cijepljenja***
---------	----------------------	--



Spikevax	Dvije doze (tri doze imunokompromitirani)	3 mjeseca
Comirnaty	Dvije doze (tri doze imunokompromitirani)	3 mjeseca
Vaxevria	Dvije doze (tri doze imunokompromitirani)	3 mjeseca
Jcovden (Janssen)	Jedna doza	2 mjeseca
Nuvaxovid	Dvije doze	3 mjeseca (samo za starije od 18 godina)
VidPrevtyn Beta	-	4 mjeseca

***ako između primarnog cijepljenja i docijepljivanja osoba preboli COVID-19, docijepljuje se najmanje tri mjeseca nakon preboljenja, neovisno o duljini razmaka između primarnog cijepljenja i preboljenja.

Povjerenstvo za humane lijekove (CHMP) pri Europskoj agenciji za lijekove (EMA) preporučilo je prema potrebi primjenu docjepne doze cjepiva Comirnaty i u adolescenata u dobi od 12 godina i više. Smatramo da je opravdano tri do šest mjeseci nakon druge doze cjepiva Comirnaty docijepiti djecu u dobi od 12 godina i stariju koja imaju povećan rizik za razvoj teških oblika bolesti COVID-19 jednom dozom cjepiva.

Drugo docijepljivanje je, na temelju dokaza iz literature o slabljenju zaštite stečene prvim docijepljivanjem i restauriranju zaštite nakon primjene druge docjepne doze, preporučljivo osobama u dobi od 60 godina i starijima te odraslim osobama mlađima od 60 godina sa povećanim rizikom za razvoj teških oblika bolesti COVID-19 (osobe s umjerenom ili teškom imunosupresijom, osobe s teškim bolestima dišnog sustava, teškim oblicima bolesti srca i krvožilnog sustva, metaboličkim i endokrinim bolestima).

Također, drugo docijepljivanje preporučujemo navedenim kategorijama osoba (60 i više godina i rizični zbog kroničnih bolesti) koje su primarno cijepljene Jcovden (Janssen) cjepivom i docijepile se Jcovden (Janssen) cjepivom ili jednom dozom originalnog mRNA cjepiva.

Mogu se i druge osobe docijepiti drugi put (nije zabranjeno) jednom dozom varijantnog cjepiva, ako žele ili je potrebno zbog administrativnih razloga.

Zbog nedostatka podataka o trajanju zaštite nakon drugog docijepljivanja i potrebe za eventualnom primjenom treće docjepne doze, trenutno ne preporučujemo rutinsku primjenu treće docjepne doze. Međutim, nema prepreke da osobe koje pripadaju najvulnerabilnijim skupinama (osobe starije od 80 godina i izrazito imunokompromitirane odrasle osobe) prime treću docjepnu dozu šest mjeseci od druge docjepne doze, ako u dogovoru s liječnikom tako odluče, uzimajući individualno u obzir zdravstveno stanje i rizik.



3. Preporuke za primarno cijepljenje i docjepljivanje osoba koje su preboljele bolest COVID-19

Primarno cijepljenje:

Osobe koje su preboljele a nisu primarno cijepljene, najprije trebaju primiti primarno cijepljenje.

Necijepljenim osobama koje ne pripadaju rizičnim skupinama za teški oblik bolesti COVID-19, a preboljele su COVID-19, preporučujemo tri do šest mjeseci nakon preboljenja provesti primarno cijepljenje, uz preporuku većeg razmaka između doza, npr. tri mjeseca razmaka.

Necijepljene osobe koje imaju veći rizik za teški oblik bolesti COVID-19 koje su preboljele COVID-19, trebaju dva do tri mjeseca nakon preboljenja primiti cjepivo prema shemi za primarno cijepljenje u skladu s preporukama pod točkom 1.

Docjepljivanje:

Osobe koje su preboljele COVID-19 i koje su završile primarno cijepljenje ili su primile prvu docjepnu dozu, mogu primiti docjepnu dozu najmanje 3 mjeseca nakon posljednje doze ili preboljenja (ovisno što je posljednje nastupilo) u skladu s točkom 2, primjerice:

Osobe koje su **primovakcinirane prije preboljenja** docijepljuju se jednom dozom najmanje 3 mjeseca nakon preboljenja, u skladu s točkom 2.

Osobe koje su **docijepljene prije preboljenja** docijepljuju se najmanje 3 mjeseca nakon preboljenja, u skladu s točkom 2.

Osobe koje su **primovakcinirane poslije preboljenja** docijepljuju se najmanje 3 mjeseca nakon zadnje doze cjepiva, u skladu s točkom 2.

Osobe koje su **jednom docijepljene poslije preboljenja** docijepljuju se najmanje 3 mjeseca nakon docjepne doze, u skladu s točkom 2.

Napomena: Preporuke su podložne reviziji sukladno novim spoznajama o vrsti i duljini trajanja zaštite koja se razvija prebolijevanjem bolesti COVID-19 odnosno cijepljenjem i docjepljivanjem.