

Nuspojave cijepljenja u Hrvatskoj u 2021. i 2022. godini

Hrvatski zavod za javno zdravstvo

Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti

Registar nuspojava cijepljenja

Zagreb, siječanj 2024.

Nuspojave cijepljenja u Hrvatskoj u 2021. i 2022. godini

Hrvatski zavod za javno zdravstvo
Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti
Registar nuspojava cijepljenja

Uredili: Doc. dr. sc. Bernard Kaić, prim. dr. med.
Vesna Višekruna Vučina, dr. med.

Zagreb, siječanj 2024.

U okviru poslova nadzora nad provedbom Programa obveznih cijepljenja, Hrvatski zavod za javno zdravstvo provodi praćenje nuspojava cijepljenja putem Registra nuspojava cijepljenja, sa svrhom evaluacije cjepiva koja se koriste u Republici Hrvatskoj i ukoliko se ukaže potreba, intervencije.

Nuspojavu cijepljenja dužan je prijaviti zdravstveni djelatnik koji utvrdi nuspojavu, na propisanom obrascu.

Obveza prijavljivanja je, kao i obveza praćenja nuspojava od strane Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, regulirana Zakonom o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti (NN 79/07, 113/08, 43/09, 130/17, 114/18, 47/20, 134/20 i 143/21), Pravilnikom o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse, kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obvezi (NN 164/04, 4/07, 103/13, 144/20), te godišnjim provedbenim Programom obveznog cijepljenja u Republici Hrvatskoj, prema odluci Ministra zdravstva.

Osnovna svrha Registra nuspojava nije ustanoviti točan broj očekivanih nuspojava. Svjesni činjenice da se nigdje u svijetu, pa tako niti kod nas ne prijavljuje svaka očekivana nuspojava, poput lokalne reakcije ili blago povišene tjelesne temperature, broj prijava blagih nuspojava treba tumačiti u tom kontekstu.

Međutim, eventualne veće promjene u učestalosti nuspojava mogu ukazivati na potrebu da se temeljitije ispita neka pojava ili cjepivo, pod uvjetom da promjena učestalosti prijave nije posljedica promjene sustava prijavljivanja ili senzibilizacije zdravstvenih djelatnika.

Također, važno je napomenuti da prijava štetne reakcije nastale nakon cijepljenja ne znači nužno uzročno-posljedičnu vezu. Za neke nuspojave, npr. lokalnu reakciju na mjestu primjene cjepiva, može se lako odrediti da postoji uzročno-posljedična veza, dok je za neke poput povišene tjelesne temperature koja nastane nakon cijepljenja teško sa sigurnošću utvrditi je li uzrokovana cjepivom ili bolešću koja je nastala neovisno o cijepljenju.

Zahvaljujući svijesti zdravstvenih djelatnika o važnosti prijavljivanja nuspojava cijepljenja, kontinuirano analiziranje prijave služi kao generator signala da se možda događa nešto neočekivano u provedbi programa cijepljenja, bilo po učestalosti, bilo po vrsti nuspojava.

Svaka teža nuspojava cijepljenja i svako grupiranje nuspojava se dodatno ispituje radi procjene rizika za stanovništvo i potrebe za intervencijom.

Praćenje nuspojava cijepljenja, uz provedbu kontrole svake serije cjepiva u upotrebi, te uz zalaganje cjepitelja koje već desetljećima rezultira visokim cjepnim obuhvatom, rezultirali su uspješnom provedbom Programa obveznih cijepljenja, što je dovelo do značajne redukcije bolesti protiv kojih se cijepi.

Od 2005. godine Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode odgovorna je prema Zakonu o lijekovima (NN 71/07, 45/09, 124/11, 76/13, 90/14, 100/18), za postmarketinško praćenje nuspojava lijekova, koje uključuje i nuspojave cijepljenja.

Dok je obveza Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, vezano uz nuspojave cijepljenja prvenstveno operativna i usmjerena djelovanju na terenu i intervencijama u Programu cijepljenja, obveza Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode je prvenstveno regulatorna i vezana uz komunikaciju sa proizvođačima cjepiva i Europskom agencijom za lijekove.

Da bi svaka ustanova bila u mogućnosti obavljati svoje zakonom određene obveze, Hrvatski zavod za javno zdravstvo primljene prijave nuspojava cijepljenja nakon unosa u Registar prosljeđuje Hrvatskoj agenciji za lijekove i medicinske proizvode, uz komentar i s uklonjenim imenom i prezimenom cijepljene osobe.

Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode prosljeđuje također Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo nuspojave cijepljenja koje zaprima sa terena.

Stručna skupina za nuspojave cijepljenja, koja se sastoji od liječnika Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo i Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode redovito se sastaje radi procjene težine nuspojava, utvrđivanja dijagnoze kod opisanih nuspojava i vjerojatnosti uzročno-posljedične povezanosti cijepljenja i neželjene reakcije.

U 2021. godini, zbog pojave pandemije koronavirusa, započelo je i cijepljenje protiv uzročnika SARS-CoV 2 i to sa više registriranih cjepiva (Comirnaty/ Pfizer, Spikevax /Moderna, Vaxzevria /AstraZeneca, Johnson&Johnson/Janssen, Nuvaxovid/Novavax, VidPrevtyn Beta/Sanofi Pasteur GSK) te se nastavilo i 2022. godini. Zaprimljene prijave nuspojava na cjepiva protiv koronavirusa obrađene su na drugom mjestu te neće biti detaljno obrađivane u ovom izvješću.

U Kalendaru obveznog cijepljenja za 2021. godinu u Republici Hrvatskoj korištena su navedena cjepiva:

BCG: BB-NCIPD Ltd, Bugarska

DTPa-IPV-Hib-HepB: Hexacima, Sanofi Pasteur; Infanrix Hexa, GlaxoSmithKline

DTPa-IPV-Hib: Pentaxim, Sanofi Pasteur

Pn: Synflorix, cjepivo protiv pneumokoka, polisaharidno, konjugirano, adsorbirano, GlaxoSmithKline

DTPa: Infanrix, GlaxoSmithKline

IPV: Imovax polio, Sanofi Pasteur

MoPaRu: M-M-RVAXPRO: Cjepivo protiv morbila, parotitisa i rubele, živo, Enders Edmonston, Wistar RA 27/3, Jeryl Lynn, Merck Sharp & Dohme

Td-IPV: Dultavax, Sanofi Pasteur

TT: Tetavax, Sanofi Pasteur, Francuska

Hepatitis B : HBVaxpro, dosis pediatrica, rekombinantno cjepivo, Merck Sharp and Dohme;

Td: Diftavax, Sanofi Pasteur

Tumač kratica:

BCG: Cjepivo protiv tuberkuloze

DTPa: Cjepivo protiv difterije, tetanusa i hripavca (acelularno)

IPV: Inaktivirano cjepivo protiv dječje paralize

Td: Cjepivo protiv tetanusa i difterije za djecu od 6 godina i odrasle

Td-IPV: Cjepivo protiv difterije, tetanusa i dječje paralize (inaktivirano), adsorbirano, smanjenog(ih) sadržaja antigena

TT: Cjepivo protiv tetanusa

DTPa-IPV-Hib-HepB: Cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca (acelularno, komponentno), hepatitisa B, poliomijelitisa (inaktivirano) i hemofilusa tipa b (konjugirano), adsorbirano

DTPa-IPV-Hib: Cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca (acelularno, komponentno), poliomijelitisa (inaktivirano) i hemofilusa tip b (konjugirano), adsorbirano

Pn: Cjepivo protiv pneumokoka, polisaharidno, konjugirano, adsorbirano

Program cijepljenja u 2021. godini se provodio prema slijedećem rasporedu:

Novorođenčad:

BCG vakcinacija

- a) Ako su rođena u rodilištima, cijepiti će se BCG cjepivom odmah u rodilištu.
- b) Ako nisu rođena u rodilištu, cijepiti će se BCG cjepivom do navršena dva mjeseca starosti.
- c) Sva djeca koja nisu cijepljena u rodilištu, odnosno do dva mjeseca starosti moraju se cijepiti BCG cjepivom do navršene prve godine života.

Novorođenčad HBsAg-pozitivnih majki (sve trudnice se obvezno testiraju): cijepljenje protiv hepatitisa B uz primjenu imunoglobulina, u rodilištu odmah po rođenju, prema postekspozicijskoj shemi.

S navršena dva mjeseca života:

Kombinirano cjepivo DTaP-IPV-Hib-hepB + Pn. Nakon 2 mjeseca (8 tjedana):

Kombinirano cjepivo DTaP-IPV-Hib-hepB ili DTaP-IPV-Hib + Pn.

Nakon 2 mjeseca (8 tjedana):

Kombinirano cjepivo DTaP-IPV-Hib-hepB ili DTaP-IPV-Hib (ovisno o tome koje je cjepivo dijete dobilo u dobi od 4 mjeseca).

Druga godina života:

- po navršeni 12 mjeseci života OSPICE-ZAUŠNJACI-RUBELA (MO-PA-RU) + Pn
- kombinirano cjepivo DTaP-IPV-Hib-hepB (6–12 mjeseci nakon treće doze DTaP-IPV-Hib-hepB / DTaP-IPV-Hib).

Šesta godina života:

DI-TE-PER acelularno (DTaP) ili dTap, ovisno o dostupnosti.

Prvi razred osnovne škole:

- OSPICE-ZAUŠNJACI-RUBELA (MO-PA-RU) (ili prilikom upisa)
- + POLIO (IPV) prilikom upisa ili u rujnu.

Provjera cjepnog statusa i nadoknada propuštenih cijepljenja prema potrebi.

Šesti razred osnovne škole:

provjera cjepnog statusa za hepatitis B i nadoknada propuštenog HepB cijepljenja prema potrebi.

Osmi razred osnovne škole:

Td (DI-TE *pro adultis*) + POLIO (IPV) ili kombinirano dT-IPV cjepivo.

Završni razred srednje škole:

provjera cjepnog statusa i nadoknada propuštenih cijepljenja prema potrebi.

24 godine starosti:

provjera cjepnog statusa i nadoknada propuštenog Td cijepljenja prema potrebi.

Nakon navršeni 60 godina života: Td.

U godini 2021. postignuti su slijedeći cijepni obuhvati u Hrvatskoj prema Programu obveznih cijepljenja:

BCG u rodilištu/prvoj godini života	96,9%
Hepatitis B u prvoj godini života	90,3%
Pneumokokno u prvoj godini života	91,5%
Pneumokokno u drugoj godini života	87,6%
DTP u prvoj godini života	92,1%
DTP u drugoj života	88,5%
DTP u šestoj godini života	85,3%
Poliomijelitis u prvoj godini života	92,2%
Poliomijelitis u drugoj godini, 1. i 8. razredu OŠ	88,2%
Td u 8. razredu OŠ	89,4%
Td/tetanus, šezdesetgodišnjici	32,2%
Hib u prvoj godini života	91,9%
Hib u drugoj godini života	88,1%
MoPaRu u drugoj godini života	89,3%
MoPaRu pri upisu u OŠ	90,3%

Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti prijavljeno je 75 nuspojava nakon cijepljenja provedenog tijekom 2021. godine. Broj prijavljenih nuspojava nakon cijepljenja, prema cjevivu, prikazan je u slijedećoj tablici:

Broj prijavljenih nuspojava nakon cijepljenja tijekom 2021. godine, prema cjevivu

CJEPIVO	Broj prijava
---------	--------------

Cjepiva iz Programa obveznih cijepljenja

Hexacima	11
Hexacima + Synflorix	8
Infanrix	7
M-M-RVAXPRO	5
Synflorix	5
Infanrix Hexa	3
Imovax Polio	3
Dultavax	3
Pentaxim + Synflorix	2
Hexacima + Prevenar	1
Boostrix	1
Diftavax	1
Infanrix Hexa + Prevenar	1
M-M-RVAXPRO + Imovax Polio	1
M-M-RVAXPRO + Synflorix	1
Infanrix + Imovax Polio	1

Cjepiva koja nisu u Programu obveznih cijepljenja

Vaxigrip Tetra	4
Gardasil 9 (HPV cjevivo)	4
Tetavax	3
Influvac Tetra	2
Pneumovax 23 (polisaharidno pneumokokno cj)	2
Rabipur (cj. protiv bjesnoće)	2
Varilrix	2
Rabipur + Tetavax	1
Vaxigrip Tetra + Infanrix	1

Ukupno 75

Nadalje su raščlanjene nuspojave nakon primjene određenih cjeviva iz Programa, tj. onih cjeviva nakon kojih je zabilježen najveći broj nuspojava.

Nuspojave nakon primjene DTPa-IPV-HepB-Hib cjeviva u 2021. godini

Prijavljeno je ukupno 11 nuspojava nakon cijepljenja Hexacimom, te 3 nakon primjene Infanrix Hexa. Prijavljeno je i 8 nuspojava nakon cijepljenja Hexacimom i Synflorixom, 1 nakon cijepljenja Hexacimom i Prevenarom 13 te 1 nakon cijepljenja Infanrix Hexa i Prevenar 13 isti dan.

Nuspojave nakon primjene Hexacime u 2021. godini

Lokalna reakcija	7
Neutješni plač	2
Celulitis	1
Febrilne konvulzije	1
<hr/>	
Ukupno	11

Lokalne reakcije prevladavaju među prijavama nuspojava na cjepivo protiv difterije, tetanusa i hripavca i kombinacijama s tim cjepivom. Ponekad su ove lokalne reakcije opsežne (2), tj. veće od pet centimetara u promjeru, a mogu zahvaćati cijelo bedro (ili nadlakticu, ovisno o mjestu primjene). Jedna lokalna reakcija bila je praćena povišenom tjelesnom temperaturom. Prijavljena je i jedna pojava celulitisa nakon cijepjenja.

Sve su lokalne reakcije prošle uz simptomatsku terapiju u roku od 1-7 dana.

Neutješan plač (2) u jednom je slučaju bio praćen i razdražljivošću. Kod jednog djeteta je došlo do razvoja febrilnih konvulzija uslijed povišene temperature nekoliko sati nakon cijepjenja.

Sve prijavljene nuspojave su prošle bez posljedica.

Na temelju kliničkih studija, procjenjuje se da je učestalost lokalnih reakcija na mjestu primjene kombiniranih cjepiva protiv hripavca, koja sadrže acelularnu pertusis komponentu viša od 10%. Opsežne lokalne reakcije se javljaju kod 1% do 10% cijepljene djece, a učestalost je viša u docjepeljivanju nego u primarnom cijepljenju.

Istraživanje provedeno u Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo, ukazuje da medikamentozna terapija (sistemska primjena analgetika/antipiretika, antihistaminika ili kortikosteroida) ne skraćuje bitno trajanje opsežnih lokalnih reakcija nakon primjene DTPa-IPV-Hib cjepiva u odnosu na primjenu hladnih obloga bez lijekova.

Ozbiljne nuspojave se javljaju vrlo rijetko (u manje od 0,01% cijepljenih osoba).

Nakon istovremene primjene Hexacime i Synflorix-a prijavljeno je **8** nuspojava, od toga povišena tjelesna temperatura (5), plačljivost (1), urtikarija (1) i osip (1). Povišena tjelesna temperatura u jednom slučaju bila je praćena konvulzijama koje su nakon neurološke obrade shvaćene kao hipotono-hiporesponzivna epizoda. Hipotono-hiporesponzivne epizode se uglavnom javljaju nakon primarnog cijepjenja i učestalost pada s brojem primljenih doza. Hipotono-hiporesponzivna epizoda nakon cijepjenja nije kontraindikacija za primjenu slijedećih doza tog cjepiva prema Programu.

Nakon istovremene primjene Hexacime i Prevenar 13 prijavljena je jedna pojava nespecifičnih konvulzija kod djeteta koje od prije ima dijagnozu novorođenačkih konvulzija – desetak minuta nakon cijepjenja pojavile su se na rukama i nogama naizmjenične kratkotrajne mioklone epizode od nekoliko sekundi uz povremeni tremor brade uz održanu svijest. Dijete je pregledano na neuropedijatriji te je otpušteno doma u dobrom stanju.

Sve prijavljene nuspojave su prošle bez posljedica.

Nuspojave nakon primjene Infanrix Hexa cjepiva u 2021. godini

Prijavljene su tri pojave lokalne reakcije nakon primjene cjepiva Infanrix Hexa, jedna opsežna.

Infanrix Hexa namijenjen je cijepljenju djece do 36 mjeseci te se u Programu cijepljenja koristi za djecu koja iz određenih razloga kasne s cijepljenjem te se ne mogu cijepiti s Hexacimom (registrirana do 24 mjeseca).

Prijavljena je jedna pojava povišene tjelesne temperature nakon istodobne primjene Infanrix Hexe i Prevenara 13.

Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv ospica, zaušnjaka i rubele u 2021. godini

Prijavljeno je ukupno 5 nuspojava nakon cijepljenja M-M-RVAXPRO cjepivom, 1 nakon istovremene primjene M-M-RVAXPRO i Imovax Polio, te 1 nakon istovremene primjene M-M-RVAXPRO i Synflorix.

Nuspojave nakon primjene M-M-RVAXPRO u 2021. godini

Osip	3
Pireksija	1
Postvakcinalni parotitis	1
<hr/>	
Ukupno	5

Pojava osipa je prijavljena u 3 slučaja, od toga je u 2 slučaja bila praćena povišenom tjelesnom temperaturom (pireksijom). Alergijske reakcije od blagih (osip) do teških oblika (anafilaktička reakcija) se mogu javiti nakon primjene svakog lijeka. Ozbiljne alergijske reakcije se javljaju vrlo rijetko nakon cijepljenja, u Republici Hrvatskoj godišnje se prijavi tek jedna ili dvije alergijske reakcije koje zahtijevaju primjenu adrenalina, te nekoliko alergijskih reakcija koje zahtijevaju primjenu kortikosteroida. Nekarakterističan osip može se javiti kod 1% - 10% cijepljene djece ovim cjepivom.

Pireksija (1) se može javiti kod više od 10% cijepljene djece ovim cjepivom.

Postvakcinalni parotitis (1), morbili i rubela se javljaju rijetko (kod 0,1 do 1% cijepljene djece) kao posljedica cijepljenjem atenuiranim živim cjepivom protiv tih bolesti, a klinička slika je blaga i prolazi u većini slučajeva spontano bez terapije.

Prijavljena je i jedna nuspojava nakon cijepljenja cjepivom protiv ospica, zaušnjaka i rubele te cjepivom protiv dječje paralize (M-M-RVAXPRO + Imovax polio), radilo se o pojavi povišene tjelesne temperature uz povraćanje. Nakon istovremene primjene cjepiva protiv ospica, zaušnjaka i rubele te cjepiva protiv pneumokoka (M-M-RVAXPRO + Synflorix) prijavljena je pojava povišene temperature i lokalne reakcije na mjestu uboda.

Sve reakcije su se povukle bez posljedica.

Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv difterije, tetanusa i hripavca (DTPa) u 2021. godini

U 2021. godini prijavljena je 1 sumnja na nuspojavu nastala nakon cijepljenja cjepivom Boostrix te 7 nakon cijepljenja cjepivom Infanrix.

Nuspojave nakon primjene Boostrix-a u 2021. godini

Prijavljena je 1 opsežna lokalna reakcija dan nakon primitka cjepiva. Otekline se povukla uz primjenu simptomatske terapije bez posljedica.

Nuspojave nakon primjene Infanrix-a u 2021. godini

Lokalna reakcija	5
Limfadenopatija	1
Pireksija, glavobolja	1
<hr/>	
Ukupno	7

Nakon primjene cjepiva Infanrix prijavljeno je pet lokalnih reakcija na mjestu primjene cjepiva od kojih su četiri opisane kao opsežne. Reakcije su se povukle uz primjenu simptomatske terapije (hladni oblozi, antipiretici) bez posljedica. Prijavljena je jedna pojava uvećanog limfnog čvora u aksili, reakcija se povukla nakon tri dana, te jedna prijava pojave povišene tjelesne temperature praćene glavoboljom. Sve reakcije su se povukle bez posljedica.

Nakon istovremene primjene Infanrix-a i cjepiva protiv dječje paralize (Imovax polio) prijavljena je jedna lokalna reakcija praćena osipom.

Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv difterije i tetanusa u 2021. godini

Prijavljena je jedna nuspojava nakon primjene cjepiva Diftavax, opsežna lokalna reakcija nastala dan nakon primjene cjepiva, povukla se na simptomatsku terapiju bez posljedica.

Početakom 2007. godine u Hrvatskoj je provedeno prospektivno istraživanje kojim je utvrđena učestalost nuspojave nakon primjene Td cjepiva kod školske djece (N=318).

U tom istraživanju ustanovljena je učestalost pojave eritema (bez obzira na veličinu) na mjestu primjene u 20-25% cijepljenih, a učestalost otekline (bez obzira na veličinu) u oko 7% cijepljenih osoba. Ustanovljena učestalost eritema većeg od 5 cm u promjeru bila je oko 12%, dok je edem veći od 5 cm u promjeru nađen kod 4% cijepljenih.

Zapažena učestalost lokalnih reakcija u provedenom istraživanju u skladu je s očekivanim učestalostima na temelju prospektivnih ispitivanja objavljenih u literaturi.

Povišena tjelesna temperatura primijećena je kod 1% djece, što je niža učestalost od očekivane, prema literaturnim podacima.

Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv difterije, tetanusa i dječje paralize (Dultavax) u 2021. godini

Prijavljene su tri lokalne reakcije nakon primjene cjepiva protiv difterije, tetanusa i dječje paralize (Dultavax). Jedna lokalna reakcija bila je praćena i povišenom temperaturom te mučninom i povraćanjem.

Sve reakcije su se povukle bez posljedica.

Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv dječje paralize (IMOVAX POLIO) u 2021. godini

Prijavljene su tri pojave povišene tjelesne temperature nakon cijepljenja cjepivom protiv dječje paralize (Imovax Polio). Povišena tjelesna temperatura u jednom slučaju bila je praćena glavoboljom, te bolom na mjestu uboda i proljevom.

Sve reakcije su se povukle bez posljedica.

Nuspojave nakon primjene DTPa-IPV –Hib cjeviva (Pentaxim) u 2021. godini

Stigle su dvije prijave nakon istovremene primjene Pentaxim-a i cjeviva protiv pneumokoka (Synflorix), povišena tjelesna temperatura (1) i lokalna reakcija (1).

Sve reakcije povukle su se bez posljedica.

Nuspojave nakon primjene cjeviva protiv pneumokoka (Synflorix) u 2021. godini

Nakon cijepljenja Synflorixom prijavljeno je 5 nuspojava – 4 lokalne reakcije, od toga jedna opsežna praćena i kratkotrajnim edemom dijela lica, te 1 povišena tjelesna temperatura.

Nuspojave nakon cijepljenja protiv tetanusa u 2021. godini

Nakon cijepljenja cjevivom protiv tetanusa (Tetavax) prijavljene su ukupno 3 nuspojave- 2 lokalne reakcije, i jedna glavobolja.

Nuspojave nakon HPV cijepljenja u 2021. godini

Prijavljene su ukupno 4 nuspojave nakon cijepljenja cjevivom Gardasil 9. Prijavljene su 2 glavobolje (jedna praćena bolovima u mišićima i povišenom tjelesnom temperaturom). Prijavljena je i jedna pojava osipa par sati nakon cijepljenja. Zaprimili smo i jednu prijavu od ljekarnika o pojavi učestalih upala grla, te upale mjehura nakon cijepljenja i potrebe za antibiotskom terapijom te posljedičnom pojavom gljivica. S obzirom da se sve pobrojane reakcije u navednoj prijavi mogu objasniti drugim uzročnikom (bakterijskom infekcijom) te nedostatak vremenske povezanosti, odbačena je uzročno posljedična povezanost prijave spomenute nuspojave.

Nuspojave nakon primjene sezonskog cjeviva protiv gripe u 2021. godini

Pristigle su 4 prijave lokalnih reakcija nuspojava (jedna praćena razvojem *Influenza like illness* (ILI – bolest nalik gripi), te jedna praćena povraćanjem i neutješnim plaćem) nakon primjene cjeviva Vaxigrip Tetra.

Nakon istovremene primjene Vaxigrip Tetra i cjeviva protiv difterije, tetanusa i hripavca (Infanrix) prijavljena je jedna pojava povišene tjelesne temperature.

Pristigle su i 2 prijave nuspojava na cjepivo protiv gripe Influvac Tetra, obje su se odnosile na pojavu mijalgije i artralgiije (bolova u mišićima i zglobovima) te umor i malaksalost.

Uobičajene i očekivane reakcije nakon primjene cjeviva protiv gripe su lokalne reakcije na mjestu primjene cjeviva, povišenje temperature, glavobolje i alergijske reakcije u vidu crvenila kože ili osipa, praćeno svrbežom kože.

Prema Sažetku svojstava lijeka, blago povišenje tjelesne temperature, glavobolja i bolovi u mišićima i lokalne reakcije na mjestu primjene mogu se očekivati kod više od 10% cijepljenih osoba (u medicinskoj dokumentaciji se navodi učestalost od 1% do 10%, međutim objavljena su istraživanja koja ukazuju na učestalost višu od 10%). Ovi simptomi uobičajeno traju jedan do dva dana i spontano prestaju. Alergijske reakcije javljaju se vrlo rijetko.

Ostalo

Nakon cijepljenja polisaharidnim pneumokoknim cjevivom (Pneumovax 23) prijavljene su dvije lokalne reakcije (jedna opsežna).

Nakon primjene cjeviva protiv bjesnoće (Rabipur) prijavljene su 2 nuspojave. Prijave su se odnosile na pireksiju praćenu proljevom (1), te alergijsku reakciju u vidu urtikarije (1). Prijavljena je i jedna pojava omaglice nakon istovremene primjene cjeviva protiv bjesnoće (Rabipur) i cjeviva protiv tetanusa (Tetavax).

Godišnje se u Hrvatskoj postekspozicijski protiv bjesnoće (zbog kontakta s bijesnom ili životinjom sumnjivom na bjesnoću) cijepi oko 1500 osoba. Pas je najčešće životinja koja je prouzročila potrebu antirabične zaštite, a na drugom mjestu je mačka. Anatomska lokalizacija ozljeda osoba koje se podvrgavaju postekspozicijskoj zaštiti najčešće je ruka, a slijedi po učestalosti noga. S obzirom na smrtonosni ishod u gotovo svakom slučaju bjesnoće, nema kontraindikacije za postekspozicijsku profilaksu cjevivom protiv bjesnoće. Današnja cjeviva protiv bjesnoće ne izazivaju neurološke nuspojave kao što su izazivala cjeviva starije generacije.

Nakon primjene cjeviva protiv vodenih kozica (Varilrix) prijavljene su 2 nuspojave, jedna se odnosila na razvoj alergijske reakcije (osip i otok uški) dan nakon cijepljenja. Alergijska reakcija se povukla na primjenu antihistaminika. Druga prijava odnosila se na pojavu Mb. Kawasaki kod djeteta 48h nakon primjene cjeviva. Na primljenu terapiju kod djeteta došlo do regresije simptoma. Morbus Kawasaki je akutna bolest dječje dobi u osnovi koje je upala krvnih žila (vaskulitis). Etiologija bolesti je nepoznata, no dokazi upućuju na to da vjerojatno virus ili drugi infektivni organizam izaziva nenormalan odgovor imunološkog sustava u genetski predisponirane djece, povezanost nastanka sindroma sa cijepljenjem nije utvrđena. Najčešće oboljevaju djeca u dobi od 1 do 8 godina, iako se može javiti i u dojenčadi i adolescenata.

Naknadne prijave

U 2021. godini pristigle su dvije naknadne prijave sumnji na nuspojave cjeviva. Jedna nuspojava prijavljena je nakon cijepljenja cjevivom Boostrix (cjevivo protiv difterije, tetanusa i hripavca) u 2020. godini, radilo se o lokalnoj reakciji na mjestu primjene cjeviva.

Druga prijava odnosila se na prijavu nuspojave nakon istovremene primjene Hexacime i Synflorixa iz 2019. godine, a radilo se o nastupu epi statusa uslijed febrilnih konvulzija tri tjedna nakon cijepljenja. Mogućnost nastanka febrilnih konvulzija nakon cijepljenja Hexacimom navedena je u Sažetku uputa o lijeku kao moguća i rijetka nuspojava (unutar 2-3 dana nakon cijepljenja). Vjerojatnost da su febrilne konvulzije nastale 24 dana od cijepljenja uzrokovane cjevivom je iznimno mala. Inače, febrilne konvulzije su najčešći tip konvulzija kod male djece (javljaju se u 2-5% djece u dobi do 5 godina) i vrlo često uzrok ostane nepoznat.

Prijave nuspojave upućene od strane cijepljene osobe ili člana obitelji, koje smo dobili putem Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), nisu uvrštene u izvješće jer dio njih nismo uspjeli verificirati kod liječnika, a za dio nema nikakvih naznaka da bi bile povezane s cijepljenjem. Ove su prijave nuspojave registrirane u izvješću HALMED-a.

U Kalendaru obveznog cijepljenja za 2022. godinu u Republici Hrvatskoj korištena su navedena cjepiva:

BCG: BB-NCIPD ltd, Bugarska

DTPa-IPV-Hib-HepB: Hexacima, Sanofi Pasteur; Infanrix Hexa, GlaxoSmithKline

DTPa-IPV-Hib: Pentaxim, Sanofi Pasteur

Pn: Synflorix, cjepivo protiv pneumokoka, polisaharidno, konjugirano, adsorbirano, GlaxoSmithKline

DTPa: Infanrix, GlaxoSmithKline; Adacel, Sanofi Pasteur

IPV: Imovax polio, Sanofi Pasteur

MoPaRu: M-M-RVAXPRO: Cjepivo protiv morbila, parotitisa i rubele, živo, Enders Edmonston, Wistar RA 27/3, Jeryl Lynn, Merck Sharp & Dohme

Td-IPV: Dultavax, Sanofi Pasteur

TD: Diftavax, Sanofi Pasteur

TT: Tetavax, Sanofi Pasteur

Hepatitis B : HBVAXPRO, dosis pediatrica, rekombinantno cjepivo, Merck Sharp and Dohme

Tumač kratica:

BCG: Cjepivo protiv tuberkuloze

DTPa: Cjepivo protiv difterije, tetanusa i hripavca (acelularno)

IPV: Inaktivirano cjepivo protiv dječje paralize

Td: Cjepivo protiv tetanusa i difterije za djecu od 6 godina i odrasle

Td-IPV: Cjepivo protiv difterije, tetanusa i dječje paralize (inaktivirano), adsorbirano, smanjenog(ih) sadržaja antigena

TT: Cjepivo protiv tetanusa

DTPa-IPV-Hib-HepB: Cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca (acelularno, komponentno), hepatitisa B, poliomijelitisa (inaktivirano) i hemofilusa tipa b (konjugirano), adsorbirano

DTPa-IPV-Hib: Cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca (acelularno, komponentno), poliomijelitisa (inaktivirano) i hemofilusa tip b (konjugirano), adsorbirano

Pn: Cjepivo protiv pneumokoka, polisaharidno, konjugirano, adsorbirano

Program cijepljenja u 2022. godini se provodio prema slijedećem rasporedu:

Novorođenčad:

BCG vakcinacija

- a) Ako su rođena u rodilištima, cijepiti će se BCG cjepivom odmah u rodilištu.
- b) Ako nisu rođena u rodilištu, cijepiti će se BCG cjepivom do navršena dva mjeseca starosti.
- c) Sva djeca koja nisu cijepljena u rodilištu, odnosno do dva mjeseca starosti moraju se cijepiti BCG cjepivom do navršene prve godine života.

Novorođenčad HBsAg-pozitivnih majki (sve trudnice se obvezno testiraju): cijepljenje protiv hepatitisa B uz primjenu imunoglobulina, u rodilištu odmah po rođenju, prema postekspozicijskoj shemi.

S navršena dva mjeseca života:

Kombinirano cjepivo DTaP-IPV-Hib-hepB + Pn. Nakon 2 mjeseca (8 tjedana):

Kombinirano cjepivo DTaP-IPV-Hib-hepB ili DTaP-IPV-Hib + Pn.

Nakon 2 mjeseca (8 tjedana):

Kombinirano cjepivo DTaP-IPV-Hib-hepB ili DTaP-IPV-Hib (ovisno o tome koje je cjepivo dijete dobilo u dobi od 4 mjeseca).

Druga godina života:

- po navršeni 12 mjeseci života OSPICE-ZAUŠNJACI-RUBELA (MO-PA-RU) + Pn
- kombinirano cjepivo DTaP-IPV-Hib-hepB (6–12 mjeseci nakon treće doze DTaP-IPV-Hib-hepB / DTaP-IPV-Hib).

Šesta godina života:

DI-TE-PER acelularno (DTaP) ili dTap, ovisno o dostupnosti.

Prvi razred osnovne škole:

- OSPICE-ZAUŠNJACI-RUBELA (MO-PA-RU) (ili prilikom upisa)
- + POLIO (IPV) prilikom upisa ili u rujnu.

Provjera cjepnog statusa i nadoknada propuštenih cijepljenja prema potrebi.

Šesti razred osnovne škole:

provjera cjepnog statusa za hepatitis B i nadoknada propuštenog HepB cijepljenja prema potrebi.

Osmi razred osnovne škole:

Td (DI-TE *pro adultis*) + POLIO (IPV) ili kombinirano dT-IPV cjepivo.

Završni razred srednje škole:

provjera cjepnog statusa i nadoknada propuštenih cijepljenja prema potrebi.

24 godine starosti:

provjera cjepnog statusa i nadoknada propuštenog Td cijepljenja prema potrebi.

Nakon navršeni 60 godina života: Td.

U godini 2022. postignuti su slijedeći cijepni obuhvati u Hrvatskoj prema Programu obveznih cijepljenja:

BCG u rodilištu/prvoj godini života	97,1%
Hepatitis B u prvoj godini života	89,8%
Pneumokokno u prvoj godini života	93,1%
Pneumokokno u drugoj godini života	89,5%
DTP u prvoj godini života	92,0%
DTP u drugoj života	88,2%
DTP u šestoj godini života	83,3%
Poliomijelitis u prvoj godini života	92,0%
Poliomijelitis u drugoj godini, 1. i 8. razredu OŠ	89,8%
Td u 8. razredu OŠ	91,7%
Td/tetanus, šezdesetgodišnjici	34,2%
Hib u prvoj godini života	91,9%
Hib u drugoj godini života	87,8%
MoPaRu u drugoj godini života	90,0%
MoPaRu pri upisu u OŠ	90,4%

Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti prijavljeno je 79 nuspojava nakon cijepljenja provedenog tijekom 2022. godine. Broj prijavljenih nuspojava nakon cijepljenja, prema cjevivu, prikazan je u slijedećoj tablici:

Broj prijavljenih nuspojava nakon cijepljenja tijekom 2022. godine, prema cjevivu

CJEPIVO	Broj prijava
---------	--------------

Cjepiva iz Programa obveznih cijepljenja

M-M-RVAXPRO	8
Hexacima + Synflorix	5
Dultavax	5
Synflorix	5
Hexacima	4
Infanrix	4
Infanrix Hexa	4
Pentaxim + Synflorix	3
M-M-RVAXPRO + Imovax Polio	3
Dultavax + Gardasil 9	2
Pentaxim + Prevenar 13	2
Hexacima + Rotarix + Synflorix	3
Pentaxim + Rotarix + Prevenar 13	2
Pentaxim+ Rotarix + Synflorix	1
Hexacima + Prevenar	1
Engerix B	1
M-M-RVAXPRO + Prevenar 13	1
Diftavax + Gardasil 9	1

Cjepiva koja nisu u Programu obveznih cijepljenja

Pneumovax 23	
(polisaharidno pneumokokno cj)	5
Bexsero	4
Vaxigrip Tetra	3
Gardasil 9 (HPV cjevivo)	3
Stamaril	2
Tetavax	2
Prevenar 13	1
Rabipur (cj. protiv bjesnoće)	1
Varivax	1
Nimenrix	1
FSME immun junior	1

Ukupno 79

Nadalje su raščlanjene nuspojave nakon primjene određenih cjeviva iz Programa, tj. onih cjeviva nakon kojih je zabilježen najveći broj nuspojava.

Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv ospica, zaušnjaka i rubele u 2022. godini

Prijavljeno je ukupno 8 nuspojava nakon cijepljenja M-M-RVAXPRO cjepivom, 3 nakon istovremene primjene M-M-RVAXPRO i Imovax Polio, te 1 nakon istovremene primjene M-M-RVAXPRO i Prevenar 13.

Nuspojave nakon primjene M-M-RVAXPRO u 2022. godini

Osip	2
Urtikarija	2
Lokalna reakcija	2
Pireksija	1
Postvakcinalne ospice	1
<hr/>	
Ukupno	8

Pojava osipa je prijavljena u 2 slučaja, od toga je u jednom slučaju bila praćena povišenom tjelesnom temperaturom (pireksijom). Alergijske reakcije od blagih (osip) do teških oblika (anafilaktička reakcija) se mogu javiti nakon primjene svakog lijeka. Ozbiljne alergijske reakcije se javljaju vrlo rijetko nakon cijepljenja, u Republici Hrvatskoj godišnje se prijavi tek jedna ili dvije alergijske reakcije koje zahtijevaju primjenu adrenalina, te nekoliko alergijskih reakcija koje zahtijevaju primjenu kortikosteroida. Nekarakterističan osip može se javiti kod 1% - 10% cijepljene djece ovim cjepivom.

Pireksija (1) se može javiti kod više od 10% cijepljene djece ovim cjepivom.

Postvakcinalni parotitis, morbili (1) i rubela se javljaju rijetko (kod 0,1 do 1% cijepljene djece) kao posljedica cijepljenjem atenuiranim živim cjepivom protiv tih bolesti, a klinička slika je blaga i prolazi u većini slučajeva spontano bez terapije.

Prijavljene su i dvije lokalne reakcije nastale nakon primjene cjepiva M-M-RVAXPRO, kod jednog djeteta lokalna reakcija bila je praćena i bolnošću zglobova.

Nakon istovremene primjene cjepiva protiv ospica, zaušnjaka i rubele te cjepiva protiv dječje paralize (M-M-RVAXPRO + Imovax polio) prijavljene su tri nuspojave – osip (2) i povišena tjelesna temperatura praćena malaksalošću i lokalnom reakcijom na mjestu primjene cjepiva (1).

Nakon istovremene primjene cjepiva protiv ospica, zaušnjaka i rubele te cjepiva protiv pneumokoka (M-M-RVAXPRO + Prevenar 13) prijavljena je pojava povišene tjelesne temperature (1).

Sve reakcije su se povukle bez posljedica

Nuspojave nakon primjene DTPa-IPV-HepB-Hib cjepiva u 2022. godini

Prijavljene su 4 nuspojave nakon cijepljenja Hexacimom, te 4 nakon primjene Infanrix Hexa. Prijavljeno je i 5 nuspojava nakon istovremene primjene Hexacime i Synflorixa, te 1 nakon cijepljenja Hexacimom i Prevenarom 13.

Nuspojave nakon istovremene primjene Hexacime i Synflorixa u 2022. godini

Pireksija	3
Neutješni plač	1
Urtikarija	1
<hr/>	
Ukupno	5

Nakon istovremene primjene Hexacime i Synflorixa prijavljeno je 5 nuspojava, od toga povišena tjelesna temperatura (3), neutješni plač (1) i urtikarija (1). Povišena tjelesna temperatura u jednom slučaju bila je praćena proljevom.

Nakon primjene Hexacime prijavljene su 2 lokalne reakcije (od toga 1 opsežna) i povišena temperatura (2).

Nakon primjene Infanrix Hexa prijavljene su tri lokalne reakcije (1 opsežna, 1 praćena povišenom tjelesnom temperaturom) i jedna prijava somnolencije (prijavitelj navodi kako dijete nakon cijepljenja spava dulje i u dnevnom i u noćnom spavanju).

Nakon istovremene primjene Hexacime, Synflorix-a (cjepivo protiv pneumokokne bolesti) i Rotarix-a (cjepivo protiv rota virusne infekcije) prijavljene su tri sumnje na nuspojave-povišena tjelesna temperatura (2) i hipotono-hiporesponzivna epizoda (1). Kod sumnje na hipotono-hiporesponzivnu epizodu dijete je par sati nakon cijepljenja problijedilo i preznojilo se, bilo mlhavo, bez toničko kloničnih trzajeva, sve u trajanju 10tak minuta. Nakon toga urednog stanja, posmatrano 24 sata u bolnici.

Hipotono-hiporesponzivne epizode se uglavnom javljaju nakon primarnog cijepljenja i učestalost pada s brojem primljenih doza. Hipotono-hiporesponzivna epizoda nakon cijepljenja nije kontraindikacija za primjenu slijedećih doza tog cjepiva prema Programu.

Nakon istovremene primjene Hexacime i Prevenar 13 (cjepivo protiv pneumokokne bolesti) prijavljena je jedna pojava povišene temperature u trajanju od jednog dana.

Sve prijavljene nuspojave su prošle bez posljedica uz primjenu simptomatske terapije (lokalne reakcije, povišena tjelesna temperatura).

Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv difterije, tetanusa i dječje paralize (Dultavax) u 2022. godini

Prijavljeno je pet nuspojava nakon primjene cjepiva protiv difterije, tetanusa i dječje paralize (Dultavax). Vrtoglavica praćena mučninom i povraćanjem (3), lokalna reakcija praćena povišenom tjelesnom temperaturom (1), te povećanje limfnih čvorova (limfadenopatija) (1). Sve reakcije su se povukle bez posljedica.

Nakon istovremene primjene cjepiva protiv difterije, tetanusa i dječje paralize te cjepiva protiv HPV-a (Dultavax + Gardasil 9) prijavljena je nuspojava mučnina praćena povraćanjem (1) te jedan nastup kratkotrajnog gubitka svijesti par sati nakon cijepljenja.

Nuspojave nakon primjene konjugiranog cjepiva protiv pneumokokne bolesti (PCV 10, PCV 13) u 2022. godini

Prijavljeno je 5 nuspojava nakon primjene cjepiva Synflorix (PCV 10), sve su se odnosile na lokalne reakcije praćene povišenom temperaturom koje su se povukle kroz par dana uz simptomatsku terapiju.

Nakon primjene cjepiva Prevenar 13 (PCV 13) kod odrasle osobe prijavljena je jedna sumnja na nastanak erythema nodosum potkoljenica uz nejasnu vremensku povezanost.

Konjugirano cjepivo protiv pneumokokne bolesti uvedeno je u obvezni Program cijepljenja 2019. godine te se često daje istovremeno sa drugim cjepivim u dojenačkoj dobi (kombinirana cjepiva 5u1, 6u1, MMR) te su prijavljene nuspojave nakon istovremene primjene opisane uz druga cjepiva.

Dodatno, konjugirano cjepivo protiv pneumokoka se pored dojenačke dobi primjenjuje i kod osoba svih dobnih skupina kojima je zbog osnovne bolesti ili stanja (npr. splenektomirane osobe) i terapije (npr. imunosupresivna th) povećan rizik od razvoja težih oblika pneumokokne bolesti.

Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv difterije, tetanusa i hripavca (DTPa) u 2022. godini

U 2022. godini prijavljene su 4 sumnje na nuspojave nastale nakon cijepljenja cjepivom protiv difterije, tetanusa i hripavca (Infanrix) – lokalna reakcija (3) od kojih je jedan bila praćena i povišenom tjelesnom temperaturom, te osip (1) na potkoljenicama za koji prijavitelj navodi da je bio nalik hematomima.

Nuspojave nakon primjene DTPa-IPV –Hib cjepiva (Pentaxim) u 2022. godini

Stigle su tri prijave nakon istovremene primjene Pentaxima i Synflorixa, sve tri prijave se odnose na pojavu povišene tjelesne temperature a neke su praćene i razvojem lokalne reakcije na mjestu primjene cjepiva (2). Sve reakcije povukle su se bez posljedica.

Nakon istovremene primjene Pentaxima i Prevenara 13 prijavljene su dvije lokalne reakcije od kojih je jedna bila praćena povišenom tjelesnom temperaturom.

Nakon istovremene primjene Pentaxima, Prevenara 13 i Rotarixa prijavljene su dvije pojave povišene tjelesne temperature.

Nakon istovremene primjene Pentaxima, Synflorixa i Rotarixa prijavljena je jedna pojava povišene tjelesne temperature uz lokalnu reakciju.

Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv difterije i tetanusa u 2022. godini

Prijavljena je jedna nuspojava nakon istovremene primjene cjepiva protiv difterije i tetanusa (Diftavax) i cjepiva protiv HPVa- (Gardasil 9), vrtoglavica i slabost nastali par sati nakon cijepljenja, povukli se spontano isti dan.

Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv dječje paralize (IMOVAX POLIO) u 2022. godini

U 2022. godini prijavljene su 3 nuspojave nakon istovremene primjene Imovaxa i M-M-RVAXPRO te su već opisane u poglavlju o nuspojavama nakon primjene cjepiva protiv ospica, zaušnjaka i rubele.

Nuspojave nakon cijepljenja protiv tetanusa u 2022. godini

Nakon cijepljenja cjepivom protiv tetanusa (Tetavax) prijavljene su 2 nuspojave- lokalna reakcija (1) i mučnina praćena smušenošću (1).

Nuspojave nakon HPV cijepljenja u 2022. godini

Prijavljene su 3 nuspojave nakon cijepljenja cjepivom Gardasil 9 – mučnina, slabost ekstremiteta i umor (1), artralgiya, edem, osip (1) te urtikarija (1). Sve reakcije povukle su se bez posljedica.

Nakon istovremene primjene Gardasila 9 i Diftavaxa prijavljena je jedna nuspojava (vrtoglavica i slabost)-opisano u poglavlju o nuspojavama nakon primjene cjepiva protiv difterije i tetanusa.

Nuspojave nakon primjene sezonskog cjepiva protiv gripe u 2022. godini

Pristigle su 3 prijave nuspojave nakon primjene cjepiva Vaxigrip Tetra. U dva slučaja došlo je do razvoja mučnine i slabosti dan nakon primjene cjepiva protiv gripe, a jedna prijava odnosila se na pogoršanje simptoma osnovne bolesti (simptomi alergije oka).

Ostalo

Nakon cijepljenja polisaharidnim pneumokoknim cjepivom (Pneumovax 23) prijavljene su lokalne reakcije (jedna opsežna praćena pireksijom) (4) te osjećaj slabosti i omaglice neposredno nakon cijepljenja (1).

Nakon primjene cjepiva protiv bjesnoće (Rabipur) prijavljena je povišena tjelesna temperatura praćena povraćanjem te lokalnom reakcijom na mjestu primjene cjepiva (1).

Nakon primjene cjepiva protiv meningokoka serogrupe B (Bexsero) prijavljen je razvoj urtikarije na potkoljenicama (2) sedam dana nakon primjene cjepiva, te lokalne reakcije (2), od toga jedna opsežna.

Nakon primjene cjepiva protiv meningokoka serogrupa A, C, W i Y 135 (Nimenrix) prijavljena je jedna alergijska reakcija u vidu razvoja generalizirane urtikarije pet dana nakon cijepljenja.

Nakon primjene cjepiva protiv vodenih kozica (Varivax) prijavljena je pojava vrtoglavice praćene malaksalošću i proljevom (1).

Nakon primjene cjepiva protiv krpeljnog meningoencefalitisa za djecu (FSME imun junior) prijavljen je jedan osjećaj otežanog disanja (dispneja) u trajanju od dva sata nastao tri dana nakon cijepljenja.

Nakon primjene cjepiva protiv žute groznice (Stamaril) prijavljena je vrtoglavica praćena slabošću (1) odmah nakon cijepljenja te povišena tjelesna temperatura praćena umorom, tahikardijom i proljevom (1). Navedene nuspojave povukle su se bez posljedica.

Nakon primjene cjepiva protiv hepatitisa B (Engerix B) prijavljena je povišena tjelesna temperatura praćena malaksalošću (1).

Naknadne prijave

U 2022. godini pristiglo je pet naknadnih prijava sumnji na nuspojave cjepiva te jedna prijava nuspojave bez datuma cijepljenja i datuma nastanka nuspojave. Jedna nuspojava prijavljena je nakon cijepljenja cjepivom Priorix iz 2016. godine, radilo se o prijavi sumnje na zastoj u razvoju govora. Epidemiološke studije ne nalaze povezanost između cijepljenja protiv ospica, zaušnjaka i rubele sa nastankom zastoja u razvoju govora.

Prijavljene su četiri nuspojave iz 2021. godine:

Dva dana nakon cijepljenja cjepivom protiv ospica, zaušnjaka i rubele (M-M-RVAXPRO) došlo je do razvoja upale crvuljka (apendicitis) (1). S obzirom na dijagnozu i mehanizme nastanka upale crvuljka sumnja na nuspojavu je prijavljena samo zbog vremenske povezanosti.

Nakon istovremene primjene cjepiva protiv ospica, zaušnjaka i rubele (M-M-RVAXPRO) i cjepiva protiv pneumokoka (Synflorix) prijavljena je povišena tjelesna temperatura praćena lokalnom reakcijom (1).

Nakon istovremene primjene Pentaxima i Synflorixa prijavljeni su lokalna reakcija (1) i povišena tjelesna temperatura (1).

Naknadna prijava pristigla bez datuma cijepjenja i datuma nuspojave kao i naziva cjepiva odnosi se na cjepivo protiv ospica, zaušnjaka i rubele nepoznatog proizvođača. Prijavljena je pojava upale limfnog čvora 20 dana nakon cijepjenja.

Prijave nuspojave upućene od strane cijepjene osobe ili člana obitelji, koje smo dobili putem Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), nisu uvrštene u izvješće jer dio njih nismo uspjeli verificirati kod liječnika, a za dio nema nikakvih naznaka da bi bile povezane s cijepjenjem. Ove su prijave nuspojave registrirane u izvješću HALMED-a.

Kretanje bolesti protiv kojih se cijepi

Sustavnim cijepjenjem prema Programu obveznih cijepjenja postignuta je eradikacija velikih boginja (protiv kojih se više ne cijepi), dok su dječje paraliza, difterija, ospice i rubela eliminirane, a tetanus i mumps u fazi eliminacije, znatno je reducirana incidencija svih ostalih bolesti protiv kojih se cijepi, a od tetanusa više ne obolijeva radno aktivno stanovništvo i eliminirani su tuberkulozni meningitis i milijarna tubekuloza u djece, što je osnovna svrha cijepjenja BCG-om.

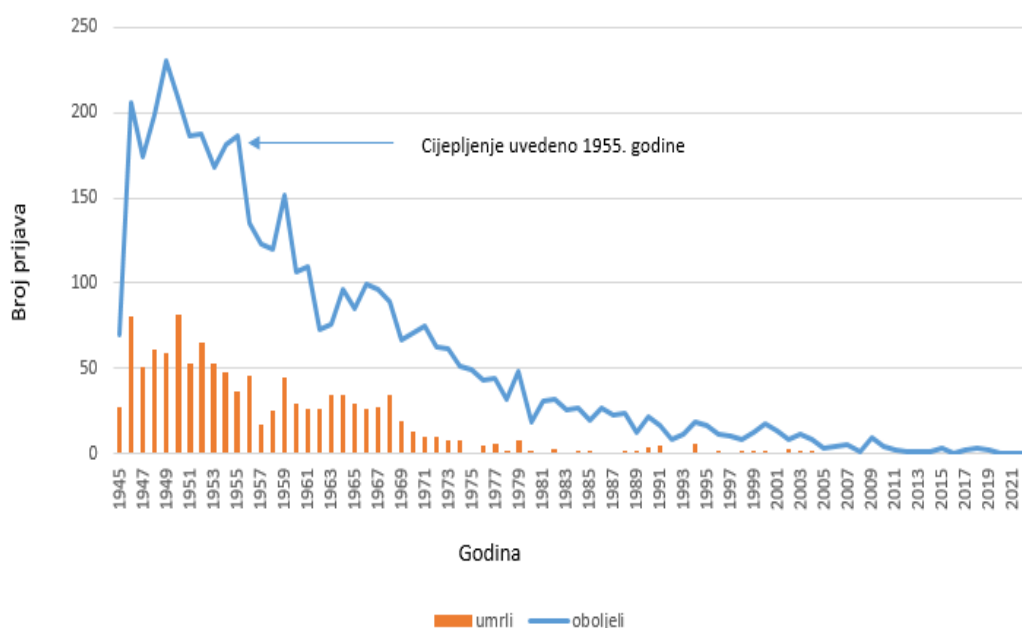
Zahvaljujući sustavnom cijepjenju, incidencija tetanusa se smanjila za 99% u odnosu na razdoblje prije cijepjenja, neonatalni tetanus je eliminiran, a od tetanusa oboljevaju isključivo osobe starije životne dobi koje nisu nikada cijepjene i nisu se javile liječniku radi postekspozicijske zaštite nakon ozljede.

Difterija je eliminirana, a redukcija hripavca je 99%. Dječja paraliza je također zahvaljujući cijepjenju eliminirana, a invazivna Hib bolest se javlja tek sporadično kod djece koja iz nekog razloga nisu u potpunosti cijepjena (npr. premladi su da bi stigli primiti potrebne doze cjepiva).

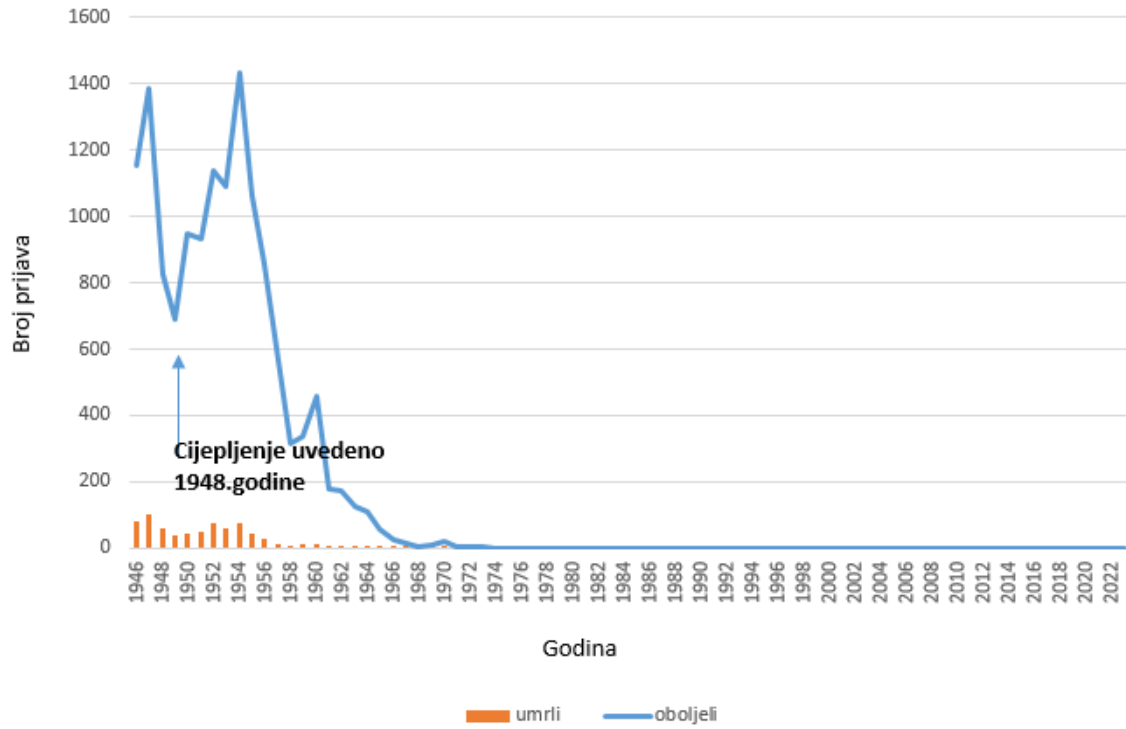
Zahvaljujući sustavnom cijepjenju djece ospice i rubela eliminirane su u Hrvatskoj, a pobol od zaušnjaka smanjio se za 99% (sa 8000 - 9000 godišnje na tridesetak slučajeva godišnje).

Na slijedećim grafikonima prikazano je kretanje bolesti protiv kojih se cijepi u Hrvatskoj.

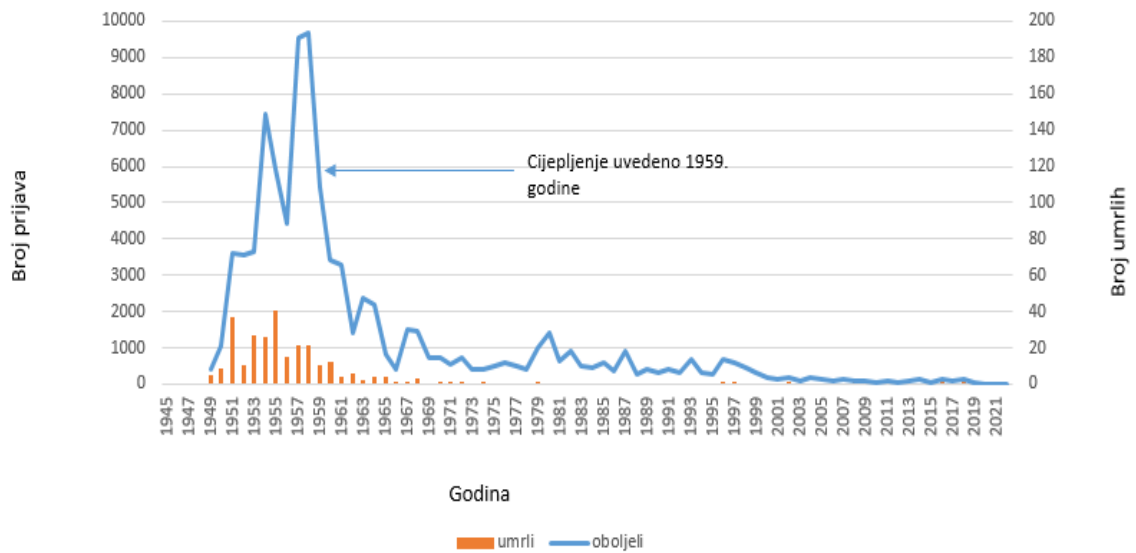
Prijave tetanusa u Hrvatskoj 1946.-2022.



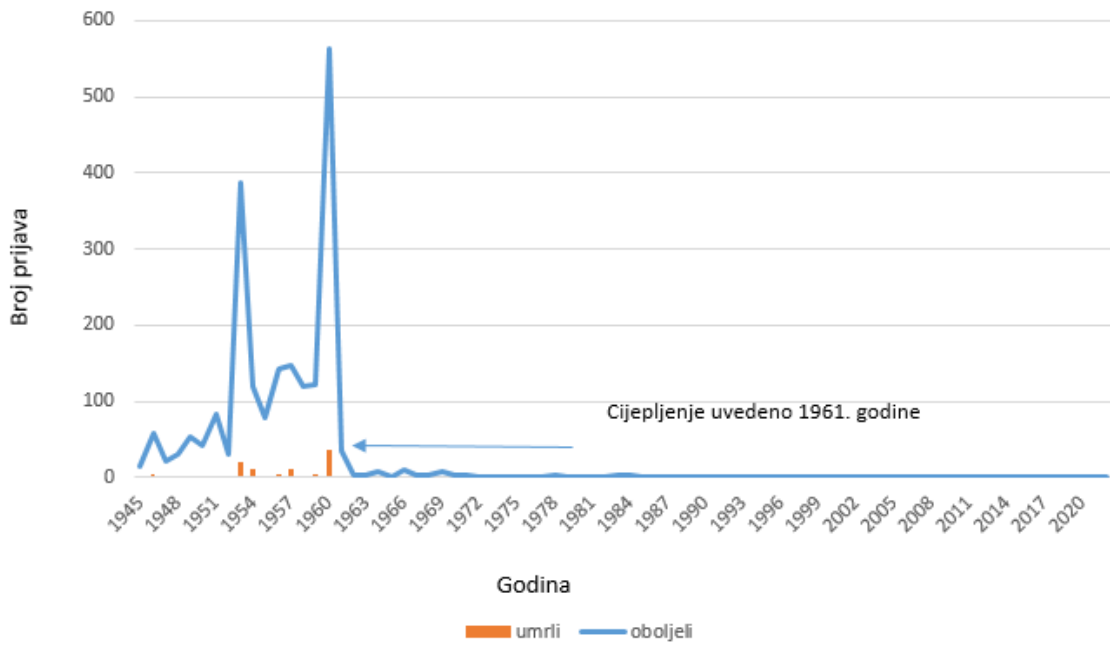
Prijave difterije u Hrvatskoj 1945.-2022.



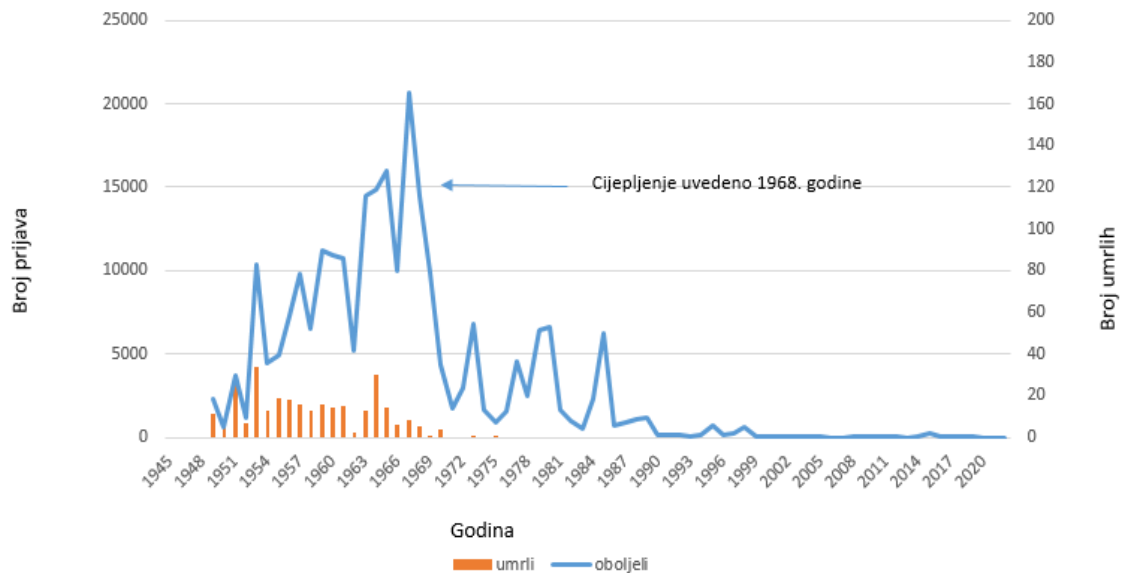
Prijave hripavca u Hrvatskoj 1949.-2022.



Prijave dječje paralize u Hrvatskoj 1949.-2022.



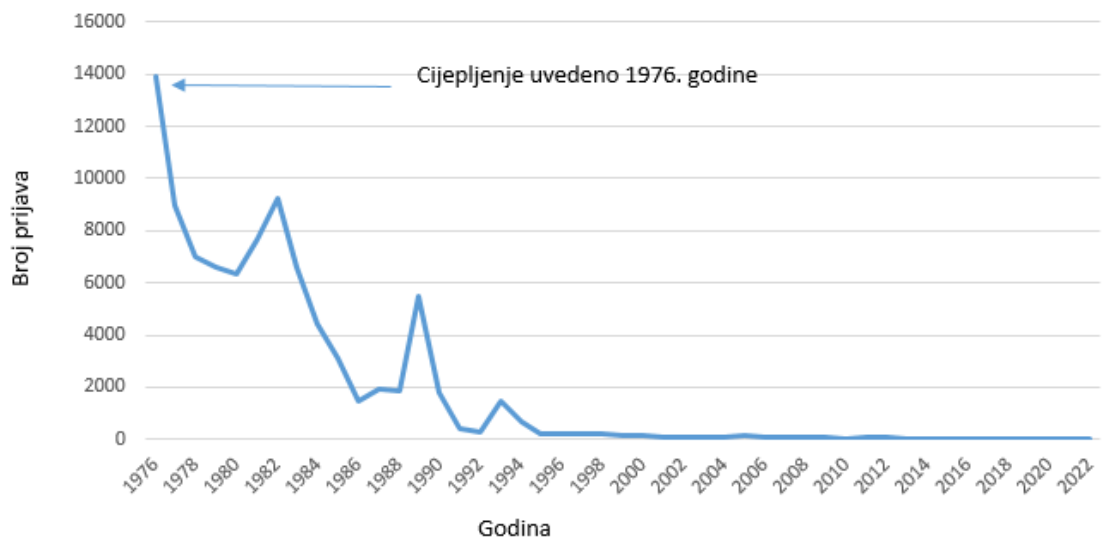
Prijave ospica u Hrvatskoj 1949.-2022.



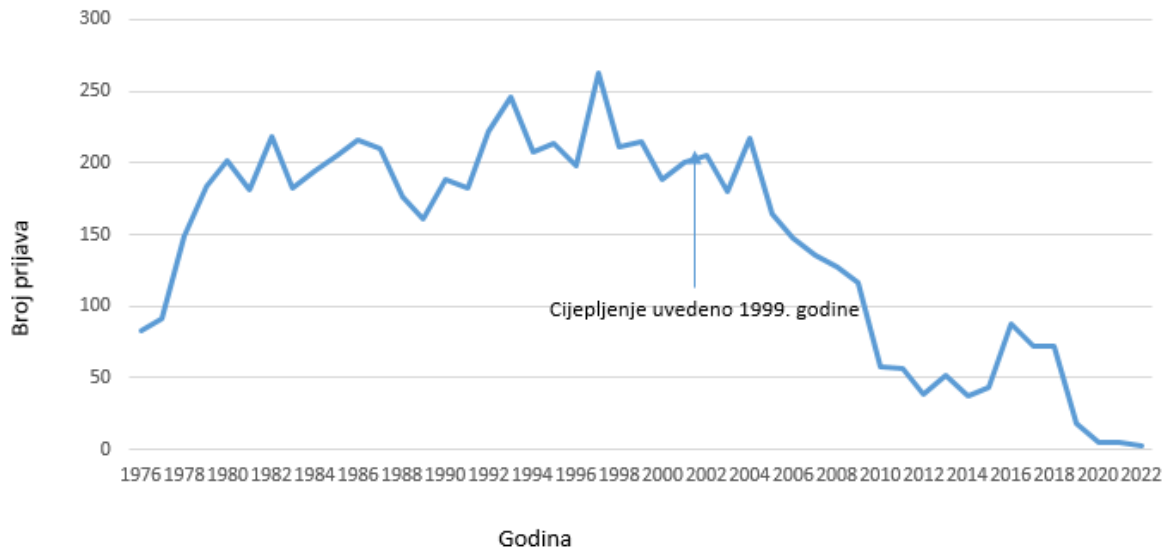
Prijave rubele u Hrvatskoj 1976.-2022.



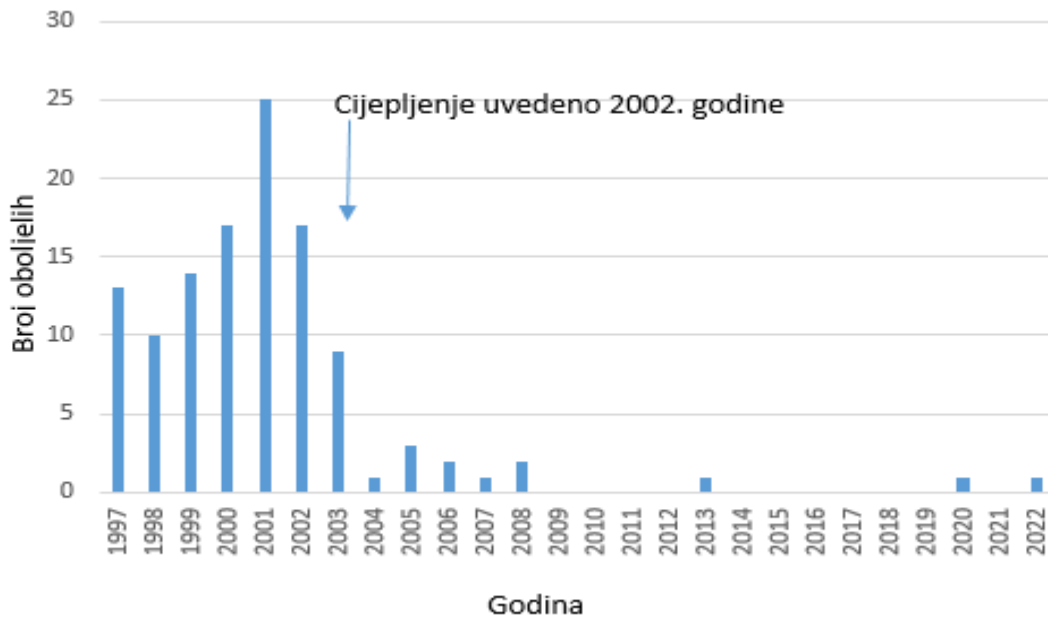
Prijave zaušnjaka u Hrvatskoj 1976.-2022.



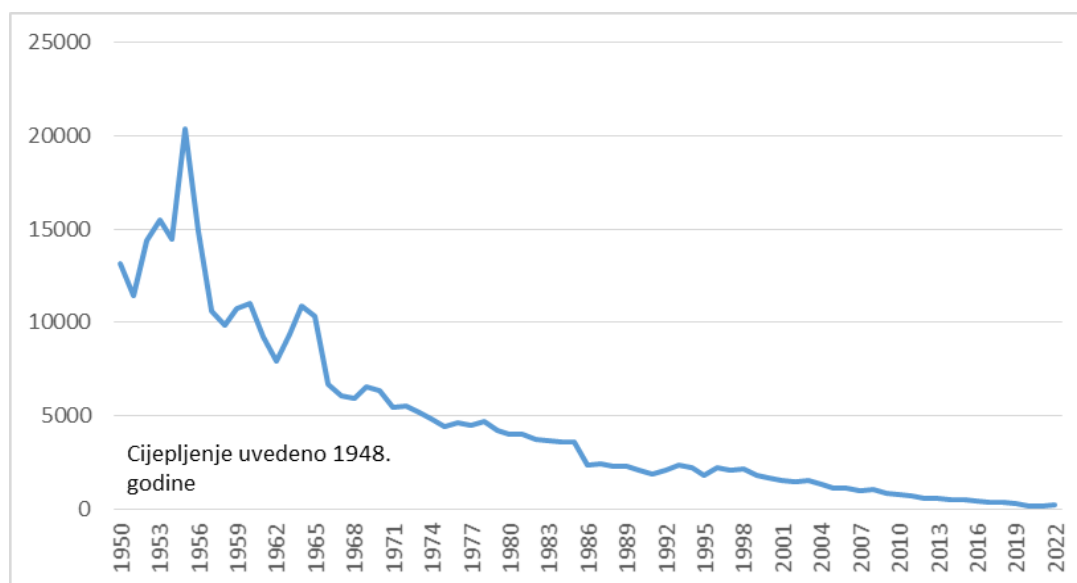
Prijave akutnog hepatitisa B u Hrvatskoj 1976.-2022.



Hib meningitis u dobi do 5 godina u Hrvatskoj 1997.- 2022.



Prijave tuberkuloze od 1950. – 2022.



Kretanje bolesti protiv kojih se cijepi

Sustavnim cijepljenjem prema Programu obveznih cijepljenja postignuta je eradikacija velikih boginja (protiv kojih se više ne cijepi), dok su dječje paraliza, difterija, ospice i rubela eliminirane, a tetanus i mumps u fazi eliminacije, znatno je reducirana incidencija svih ostalih bolesti protiv kojih se cijepi, a od tetanusa više ne obolijeva radno aktivno stanovništvo i eliminirani su tuberkulozni meningitis i milijarna tuberkuloza u djece, što je osnovna svrha cijepljenja BCG-om.

Zahvaljujući sustavnom cijepljenju, incidencija tetanusa se smanjila za 99% u odnosu na razdoblje prije cijepljenja, neonatalni tetanus je eliminiran, a od tetanusa obolijevaju isključivo osobe starije životne dobi koje nisu nikada cijepljene i nisu se javile liječniku radi postekspozicijske zaštite nakon ozljede.

Difterija je eliminirana, a redukcija hripavca je 99%. Dječja paraliza je također zahvaljujući cijepljenju eliminirana, a invazivna Hib bolest se javlja tek sporadično kod djece koja iz nekog razloga nisu u potpunosti cijepljena (npr. premladi su da bi stigli primiti potrebne doze cjepiva).

Zahvaljujući sustavnom cijepljenju djece ospice i rubela eliminirane su u Hrvatskoj, a pobol od zaušnjaka smanjio se za 99% (sa 8000 - 9000 godišnje na tridesetak slučajeva godišnje).

Redukcija pobola od bolesti protiv kojih se cijepi

Bolest	Prosječna godišnja incidencija		Redukcija (%)
	Petogodišnje razdoblje prije / u vrijeme uvođenja cjepiva	Zadnje petogodišnje razdoblje (2018-2022)	
Difterija	133	0	100
Tetanus	186	1	>99
Hripavac	7393	41	>99
Poliomijelitis	219	0	100
Ospice	15183	15	>99
Rubela	11248	0	100
Parotitis	8569	15	>99
Tuberkuloza	13785	241	98
Hepatitis B akutni *(1996-1998 / 2018/2022)	224	20	91
Hib invazivna bolest (meningitis i sepsa) *(1999-2001 / 2018-2022)	18	0,4	98

PROTOKOL ZA PRIJAVU NUSPOJAVE CIJEPLJENJA

Prijava nuspojave cijepljenja obvezna je prema Zakonu o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti (NN 79/07, 113/08, 43/09, 130/17, 114/18, 47/20, 134/20 i 143/21) i pripadajućem Pravilniku o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse i kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te osobama koje se podvrgavaju toj obvezi (NN 164/04, 4/07, 103/13 i 144/20), Provedbenom programu obveznog cijepljenja u Hrvatskoj Ministarstva zdravstva i Zakonu o lijekovima (NN 76/13, 90/14 i 100/18).

Obvezni obrazac za prijavu definiran je u Pravilniku o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse i kemoprofilakse (NN 103/13, 144/20), te je priložen Provedbenom programu obveznog cijepljenja koji se distribuira svim cjepiteljima u Hrvatskoj svake godine. Isti obrazac nalazi se na web stranici www.hzjz.hr.

Primarna razina- svi liječnici

Svaka nuspojava cijepljenja (obveznog i neobveznog) u najkraćem roku se mora prijaviti Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ-a, Rockefellerova 7, 10000 Zagreb ili na email epidemiologija@hzjz.hr na službenom obrascu (NN 164/04). U slučaju grupiranja nuspojave ili nuspojave sa smrtnim ishodom, kao i neobičnih i vrlo teških nuspojave, treba prijaviti telefonom na broj tel. 01 6384 578 ili pripravnom epidemiologu na 091/4683 015. Kopiju iste prijave istovremeno uputiti Službi za epidemiologiju županijskog Zavoda za javno zdravstvo.

Liječnici u bolnicama i drugi liječnici, koji dijagnosticiraju nuspojavu od cijepljenja, a nisu cijepili oboljelog, obavezno prijavljuju nuspojavu (ispunjenu podacima kojima raspolažu), Službi za epidemiologiju nadležnog županijskog Zavoda za javno zdravstvo. Epidemiolog će nakon što prikupi podatke od cjepitelja prijavu prosljediti Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ-a.

Uočeno je da se najčešće pogreške pri ispunjavanju prijave nuspojave javljaju u rubrici " Da li je i koliko doza tog preparata osoba u životu primila, koje godine i prethodne reakcije". Podsjećamo da se ovdje treba napisati koliko doza cjepiva je osoba primila ranije ali i naziv ranije primljenog cjepiva te vrste.

Nacionalna razina – Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ

Prijava je podloga za intervenciju epidemiologa, koja kod ozbiljnih nuspojave ili grupiranja nuspojave mora rezultirati povlačenjem određene serije cjepiva ili drugim brzim akcijama koje će spriječiti moguće posljedice daljnjeg cijepljenja.

Individualnu prijavu nuspojave cjepiva bez mogućnosti identifikacije osobe Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ odmah prosljeđuje Agenciji za lijekove i medicinske proizvode.

Odmah po prijavi grupiranja nuspojave, teških ili neuobičajenih nuspojave, a povezano sa cijepljenjem ili određenim cjepivom, Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ telefonom obavještava Ministarstvo zdravstva.

Agencija za lijekove i medicinske proizvode

Agencija za lijekove i medicinske proizvode individualnu prijavu prosljeđuje u roku od 15 dana proizvođaču cjepiva. U hitnim intervencijama telefonska obavijest primljena od Službe za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ prosljeđuje se proizvođaču odmah. Ukoliko

individualna prijava nuspojava od cjepiva dođe u Agenciju za lijekove i medicinske proizvode, a da nije upućena od Službe za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ, Agencija za lijekove i medicinske proizvode odmah će ju uputiti Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ po dogovorenoj proceduri. U slučaju da se radi o grupiranju nuspojava ili nuspojavi sa smrtnim ishodom kao i teškim ili vrlo neuobičajenim nuspojavama treba se prijaviti odmah telefonom Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ na broj 01 6384 578 ili pripravnom epidemiologu na 091/4683 015 .

Proizvođač cjepiva/ predstavnik proizvođača

Proizvođač cjepiva/predstavnik proizvođača će nuspojavu od cijepljenja koja je njemu upućena prijaviti Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ na gore opisan način. Ukoliko se radi o grupiranju nuspojava ili nuspojavi sa smrtnim ishodom, kao i o neuobičajenim i vrlo teškim nuspojavama ili o drugim događajima koji mogu zahtijevati hitnu obustavu cijepljenja treba prijaviti telefonom na broj 01 6384 578 ili pripravnom epidemiologu na 091/4683 015, te Agenciji za lijekove i medicinske proizvode.

Povratne informacije

Hitne povratne informacije cjepiteljima i drugim liječnicima koji su prijavili nuspojavu bit će dostavljene putem epidemiološkog informacijskog sustava Službe za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ-a.

IZVJEŠĆE O NEPOŽELJNIM SPOREDNIM POJAVAMA U PROVEDBI IMUNIZACIJE PROTIV ZARAZNIH BOLESTI

Zdravstvena ustanova _____

Zdravstveni djelatnik u privatnoj praksi _____

Adresa _____ Telefon _____

Ime, očevo ime, prezime i adresa imunizirane osobe _____

Spol _____ životna dob (naznačiti: mjeseci ili godine) _____ težina (kg) _____

Visina (cm) _____

Vrsta primljenog imunobiološkog preparata (cjepivo, serum, imunoglobulini, naziv preparata): _____

Proizvođač _____

Datum proizvodnje _____ serija _____ broj _____

Datum primjene _____ primljena doza _____

(u slijedu cijepjenja: prva, druga, treća....)

Način primjene (i.m, i.c., s.c.) _____ Količina (ml) _____

Da li je i koliko doza tog preparata osoba u životu primila, koje godine i prethodne reakcije _____

Prethodne reakcije na druge imunobiološke preparate (preparat , reakcija) _____

Oboljenja u času primanja preparata:

- koja su bila poznata liječniku (cjepitelju) _____

- koja nisu bila poznata liječniku (cjepitelju) _____

Nepoželjna sporedna pojava: dijagnoza _____

datum početka _____ opis (tok, simptomi) _____

Primljena terapija _____

Ishod bolesti _____

(Ozdravljenje, trajno oštećenje, smrt, nepoznato)

Potpis cjepitelja _____ Upotrijebite drugu stranu za dodatne

podatke i zapažanja

Datum: _____