

POD SZCZEGÓLNYM NADZOREM

Prawda i przejrzystość w zakresie bezpieczeństwa szczepień
– niepożądane odczyny poszczepienne i ich rejestracja

dr med.

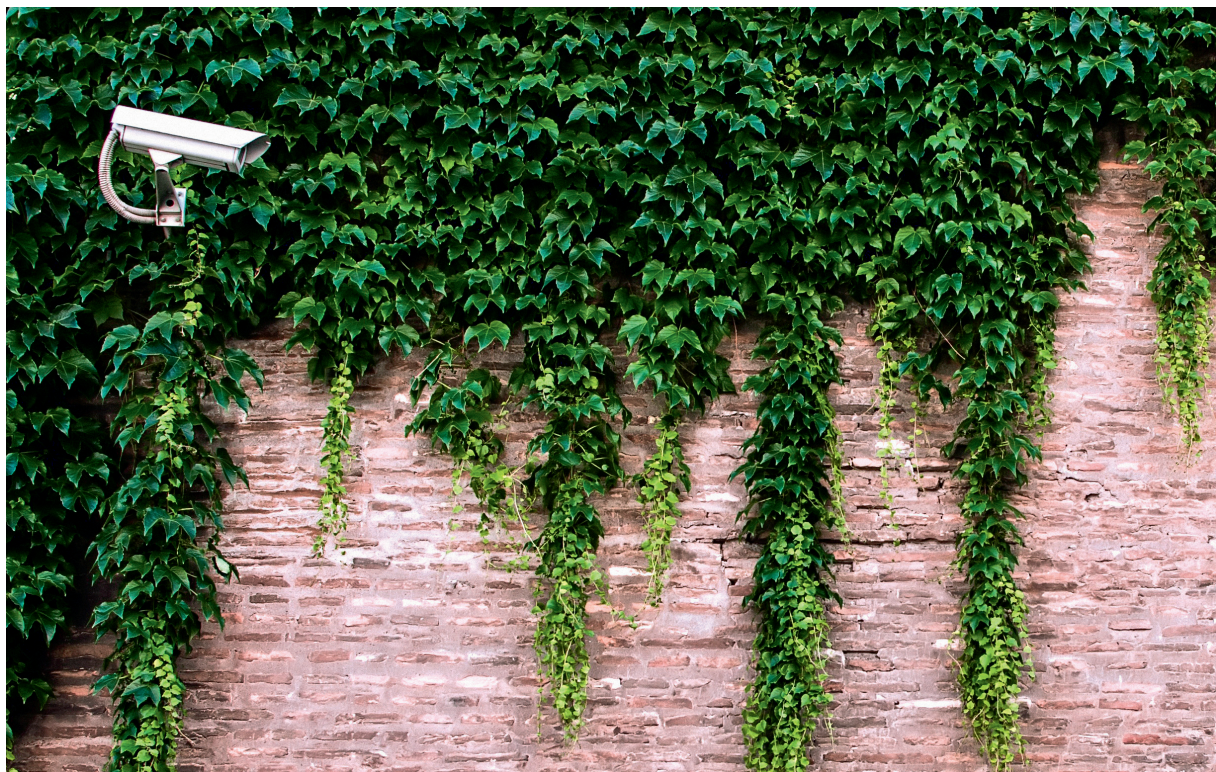
Iwona Paradowska-Stankiewicz

Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego
– Państwowy Zakład Higieny, Warszawa

Zapewnienie bezpieczeństwa szczepień stanowi najważniejszy element wpływający na akceptację i powodzenie w zakresie realizacji programu szczepień ochronnych w każdym kraju. Wynika to z faktu, że szczepienia stosowane są głównie w populacji dzieci, stosowane są powszechnie w ramach szczepień obowiązkowych oraz jako szczepienia zalecane w różnych grupach populacyjnych. W większości przypadków szczepie-

nia dotyczą osób zdrowych. Stwierdzono, że próg społecznej tolerancji dla niepożądanych odczynów wynosi 1:100 000 dla szczepionek i 1:1 – 1:100 dla leków. Tak więc można stwierdzić, że od szczepień ochronnych oczekuje się lepszego profilu bezpieczeństwa niż od leków. I właśnie dlatego szczepionki podlegają wyższym standardom bezpieczeństwa niż pozostałe produkty lecznicze, o czym świadczy m.in. prowadzenie badań każdej serii szczepionek przed dopuszczeniem do obrotu. Złożony system monitorowania bezpieczeństwa szczepień na poziomie międzynarodowym i krajowym budowano na przestrzeni wielu lat w oparciu o zasady zachowania niezależności eksperckiej i transparentności procedur.

Decyzja o dopuszczeniu każdego produktu leczniczego do obrotu zawsze poprzedzona jest wnikliwą oceną kompetentnego organu. Ma ona na celu wykazanie, czy korzyści terapeutyczne wynikające



ze stosowania preparatu przeważają nad zagrożeniami. Preparat dopuszczony jest do obrotu tylko wtedy, gdy korzyści przeważają nad ryzykiem. Badania kliniczne przed dopuszczeniem do obrotu określają skuteczność i bezpieczeństwo preparatu, natomiast po dopuszczeniu do obrotu wykonywane są kolejne badania tzw. trwałości immunologicznej.

Każda seria szczepionki przed wprowadzeniem na rynek jest badana przez niezależne laboratorium według ustalonego dla danej szczepionki zakresu badań. Niemniej, tak jak każdy lek, również szczepionki mogą wywołać reakcje niepożądane. Nie oznacza to jednak, że u każdego się pojawiają. Nadzór nad niepożądanymi odczynami poszczepiennymi odgrywa zasadniczą rolę w ocenie bezpieczeństwa szczepień po ich wprowadzeniu do obrotu. W Polsce system funkcjonuje od drugiej połowy lat 90. XX w. Został opracowany w Zakładzie Epidemiologii NIZP-PZH na podstawie zaleceń Światowej Organizacji Zdrowia dotyczących monitorowania bezpieczeństwa szczepień (*WHO Drug Monitoring Programme, Extended Programme on Immunization*). System monitorowania niepożądanych odczynów poszczepiennych jest jednym z elementów rutynowego nadzoru epidemiologicznego prowadzonego w Polsce. Monitorowanie niepożądanych odczynów poszczepiennych jest ważnym źródłem informacji o bezpieczeństwie stosowanych w kraju szczepionek w kontekście występowania zarówno nowych, nietypowych i rzadkich odczynów, monitorowania poznanych odczynów, ustalenia czynników ryzyka

wystąpienia poszczególnych rodzajów odczynów, identyfikacji partii szczepionek ze zwiększonym odsetkiem odczynów czy kontroli bezpieczeństwa nowo wprowadzonych szczepionek. Ponadto celem monitorowania niepożądanych odczynów poszczepiennych jest prowadzenie świadomej polityki szczepień uwzględniającej oprócz skuteczności szczepień również ich odczynowość. Stanowi także podstawę racjonalnej oceny odczynowości szczepionek i dostarcza argumentów przeciw agresywnej propagandzie antyszczepionkowej. Uzyskana w ten sposób wiedza jest pomocna w formułowaniu innowacyjnych skutecznych szczepionek oraz wspomaga efektywne prowadzenie polityki szczepień.

Państwo

Ocena związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy szczepieniem a niepożądanym odczynem poszczepiennym jest istotnym elementem oceny ryzyka AEFI (*adverse events after immunization* – niepożądany odczyn poszczepienny), procesu decyzyjnego oraz konkretnych działań. Oceny tej dokonuje się w oparciu o analizę danych zgromadzonych w zgłoszeniach niepożądanych odczynów poszczepiennych. Należy dodać, że w wielu krajach system zgłaszania niepożądanych odczynów poszczepiennych jest dobrowolny, co oznacza, że zgłoszenia może dokonać sam zainteresowany pacjent, lekarz lub instytucja związana z realizacją szczepień. W związku z tym jakość danych zawartych w zgłoszeniach jest różna i nie zawsze możliwe jest powiązanie odczynu ze szczepieniem, poza stwierdzeniem związku czasowego.

System nadzoru nad niepożądanymi odczynami poszczepiennymi w naszym kraju podlega regulacji prawnej zawartej w ustawie z 5 grudnia 2008 roku o zapobieganiu i zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi oraz rozporządzeniu Ministra Zdrowia z 21 grudnia 2010 roku w sprawie niepożądanych odczynów poszczepiennych oraz kryteriów ich rozpoznawania, monitorowania i rejestracji. Formularz zgłoszenia składa się z kilku części przeznaczonych do wypełnienia przez lekarza, następnie pracownika Inspekcji Sanitarnej i pracownika Zakładu Epidemiologii NIZP-PZH. Do rozporządzenia dołączony jest załącznik zawierający listę niepożądanych odczynów poszczepiennych podlegających zgłoszeniu. Zgodnie z rozporządzeniem niepożądany odczyn poszczepienny rozpoznaje lekarz lub felczer i zgłasza do Inspekcji Sanitarnej. Inspekcja Sanitarna przekazuje zgłoszenia do Zakładu Epidemiologii NIZP-PZH, tutaj są rejestrowane, weryfikowane i analizowane. Zgodnie z obowiązującą definicją niepożądanego odczynu poszczepiennego każde zaburzenie stanu zdrowia mogące mieć związek ze szczepieniem podlega zgłoszeniu. W związku z tym, jeśli rodzic/



WWW.PIXABAY.COM

opiekun zaobserwuje u dziecka lub osoba dorosła u siebie niepokojący objaw, niezwłocznie powinna skontaktować się z lekarzem. On na podstawie opisanych przez pacjenta objawów klinicznych oraz badania podejmuje decyzję o zasadności zgłoszenia danego przypadku do nadzoru jako niepożądanego odczynu poszczepiennego, kierując się m.in. listą NOP wymienioną w załączniku do Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie niepożądanych odczynów poszczepiennych oraz prawdopodobną lub ustaloną etiologią rozpoznanych zaburzeń. Na podstawie wieloletnich doświadczeń wynikających ze stosowania szczepionek oraz monitorowania niepożądanych odczynów poszczepiennych w Polsce w ramach rutynowego nadzoru epidemiologicznego dzisiaj wiemy, jakie odczyny najczęściej występują po określonych szczepionkach. Każdego roku około 15-20% zarejestrowanych niepożądanych odczynów poszczepiennych stanowią te po szczepionce przeciw gruźlicy. Natomiast szczepionka przeciw DTP (*diphtheria-tetanus-pertussis*: błonica-tężec-krztusiec) wywołuje odczyny poszczepienne najczęściej – jest odpowiedzialna za 65% odczynów. Zaznaczyć jednak należy, że szczepienia zawierające komponent krztuscowy należą do najczęściej podawanych, gdyż zgodnie z obowiązującym kalendarzem szczepień pełny cykl szczepień obejmuje pięć dawek. Gdy spojrzymy na niepożądane odczyny poszczepienne od strony najczęściej rejestrowanych objawów, najwięcej zgłoszeń dotyczy miejscowych reakcji pod postacią zaczerwienienia, obrzęku w miejscu podania szczepionki. Natomiast spośród objawów ogólnych dominuje gorączka $>38^{\circ}\text{C}$. Rzadko lub bardzo rzadko zdarzają się odczyny poważne czy ciężkie. W większości przypadków wymagają obserwacji w warunkach szpitalnych i ewentualnie wdrożenia dodatkowej diagnostyki i leczenia. Ogólnie częstość występowania niepożądanych odczynów poszczepiennych rejestrowanych w ramach rutynowego nadzoru epidemiologicznego zależy od rodzaju szczepionki i jest szacowana na poziomie 1 niepożądany odczyn poszczepienny na 10 000 osób zaszczepionych.

Należy także mocno podkreślić, że szeroka definicja odczynu poszczepiennego zapewnia także wykrycie rzadkiego odczynu, zupełnie nowego czy tylko czasowo związanego ze szczepieniem. Każde zaburzenie stanu zdrowia zgłoszone na formularzu zgłoszenia niepożądanego odczynu poszczepiennego jest analizowane i kwalifikowane na podstawie kryteriów opracowanych przez światowych ekspertów.

Rodzina

Obowiązujący w Polsce bierny nadzór epidemiologiczny nad zgłoszeniami niepożądanych odczynów poszczepiennych ma swoje ograniczenia. Jednym z nich jest obniżona czułość. Choć bierne systemy

są najczęściej stosowane w wielu krajach europejskich, gdyż charakteryzują się niskimi kosztami, to w znacznej mierze opierają się na odpowiedzialności i profesjonalizmie personelu medycznego, zgłaszającego przypadki odczynów poszczepiennych. System ten opiera się również na czujności i świadomości opiekunów dziecka, gdyż do części niepożądanych odczynów poszczepiennych może dojść po kilku, a nawet kilkudziesięciu godzinach od podania preparatu szczepionkowego. Z tego powodu systematyczna edukacja rodziców/opiekunów oraz personelu medycznego w zakresie niepożądanych odczynów poszczepiennych jest kluczowym narzędziem wpływającym na zwiększenie świadomości i w konsekwencji poprawę czułości systemu.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że:

1. szczepionki są najlepiej sprawdzanymi preparatami farmaceutycznymi,
2. stosowane w Europie metody kontroli jakości i bezpieczeństwa szczepionek oraz prowadzone badania naukowe są gwarancją dostępności na rynku jedynie szczepionek o potwierdzonej jakości, bezpieczeństwie i skuteczności,
3. monitorowanie niepożądanych odczynów poszczepiennych odgrywa kluczowe znaczenie w ocenie bezpieczeństwa szczepień w okresie porejestracyjnym,
4. obowiązek zgłaszania i monitorowania niepożądanych odczynów poszczepiennych regulują akty prawne: ustawa z 5 grudnia 2008 roku o zapobieganiu i zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi oraz rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2010 roku w sprawie niepożądanych odczynów poszczepiennych oraz kryteriów ich rozpoznawania, monitorowania i rejestracji,
5. pomimo dość dobrego funkcjonowania systemu monitorowania niepożądanych odczynów poszczepiennych istotnym wyzwaniem pozostaje zwiększenie czułości.

IWONA PARADOWSKA-STANKIEWICZ

Dr med.

Iwona Paradowska-Stankiewicz

jest konsultantem krajowym w dziedzinie epidemiologii. Pracuje w Zakładzie Epidemiologii NIZP-PZH.



JAKUB OSTALOWSKI

Źródło:

Kari S. Lankinen et al.
Vaccinovigilance in Europe – requirements. Bulletin of the World Health Organization, Nov., 2004, 82 (11).