

Privremene preporuke za upotrebu cjepiva Pfizer – BioNTech BNT162b2 protiv COVID-a 19 u hitnim slučajevima



Privremene smjernice

8. siječnja 2021

Neslužbeni prijevod: prof. dr.sc. Milan Stanojević za Ured UNICEF-a za Hrvatsku

Pozadina

Ove privremene smjernice razvijene su na temelju savjeta Strateške savjetodavne skupine stručnjaka za imunizaciju (Strategic Advisory Group of Experts on Immunization - SAGE) na svom izvanrednom sastanku 5. siječnja 2021. [1]. Izjave o interesima prikupljene su od svih vanjskih suradnika sa svrhom procjene postojanja sukoba interesa. Sažeci prijavljenih interesa mogu se naći na web stranici SAGE [SAGE meeting](#) i web stranici radne skupine [SAGE Working Group](#).

Metode

SAGE primjenjuje načela medicine utemeljene na dokazima, a metodološki je primijenjen temeljit postupak izdavanja ili ažuriranja preporuka [2]. Konkretno je za cjepiva protiv COVID-a19 metodološki detaljno opisan tijek postupaka koji se mogu naći među SAGE dokazima koji se odnose na cjepiva protiv COVID-a19. Cilj je dati smjernice za analizu podataka proizašlih iz kliničkih ispitivanja kako bi se omogućilo izdavanje specifičnih preporuka o cjepivu koje su utemeljene na dokazima [3].

Opći cilj i strategija upotrebe mRNA cjepiva BNT162b2 protiv COVID-a19 (Pfizer – BioNTech)

Pandemija COVID-a19 uzrokovala je značajan pobol i smrtnost u cijelom svijetu, kao i velike socijalne, obrazovne i ekonomske poremećaje. Globalno postoji neodoljiva potreba za učinkovitim i sigurnim cjepivima protiv COVID-a19. Dana 31. prosinca 2020. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) je na popis stavila COVID-19 mRNA cjepivo BNT162b2 proizvođača Pfizer– BioNTech za hitnu upotrebu, koje je tako postalo prvo cjepivo od izbijanja bolesti prije godinu dana, kod koga je SZO primijenila postupak žurne provjere. Postupak SZO pod nazivom Postupak registracije za hitnu primjenu (Emergency Use Listing Procedure - EUL) koji se temelji na postupku registracije nelicenciranih cjepiva, lijekova i *in vitro* dijagnostičkih sredstava zasnovanom na procjeni rizika s krajnjim ciljem ubrzanja dostupnosti ovih proizvoda ljudima pogođenim javno zdravstvenim hitnim slučajevima.

Temeljem medijana praćenja od dva mjeseca, pokazalo se da BNT162b2, mRNA cjepivo protiv COVID-a19, koje su razvili BioNTech i Pfizer, ima učinkovitost od približno 95%. Na osnovu podataka koje je SZO do sada pregledala može se zaključiti da su poznate i potencijalne koristi primjene BNT162b2 cjepiva veće od poznatih i potencijalnih rizika. Budući da za cijepljenje svih koji bi od toga mogli imati koristi neće odmah biti dostupne dostatne količine cjepiva, zemljama se preporučuje korištenje Naputka SZO za utvrđivanje prioriteta [4] i Okvir vrijednosti SZO [5] kao smjernica za određivanje prioriteta ciljnih skupina za cijepljenje. Sve dok su zalihe cjepiva vrlo ograničene (faza I u Naputku SZO za utvrđivanje prioriteta), u okruženjima u kojima je prijenos bolesti u zajednici, u Naputku se preporučuje da se na početku prioritet pri cijepljenju daje zdravstvenim radnicima koji imaju visoki rizik zaraze

virusom i starijim osobama sa i bez popratnih bolesti. Zaštita visoko rizičnih zdravstvenih radnika ima trostruku svrhu: (i) zaštita pojedinih zdravstvenih radnika; (ii) zaštita neophodnih i ključnih zdravstvenih usluga tijekom pandemije COVID-a19, te (iii) sprječavanje daljnjeg prijenosa bolesti na ranjive skupine ljudi. Zaštita starijih osoba imat će najveći javno zdravstveni utjecaj zbog smanjenja broja smrtnih slučajeva. S većom dostupnošću cjepiva pojavit će se potreba cijepjenja i drugih prioritetnih skupina navedenih u Naputku SZO za utvrđivanje prioriteta [4], uzimajući u obzir nacionalne epidemiološke podatke i druga relevantna razmatranja.

Namjena

Osobe starije od 16 godina.

Primjena

Preporučeni raspored su dvije doze (svaka sadrži 30 µg u 0,3 ml) koje se daju intramuskularno u deltoidni mišić. Preporučuje se razmak od 21-28 dana između dviju doza. Ako se druga doza nehotice primijeni u razmaku kraćem od 21 dan nakon prve, dozu ne treba ponavljati. Ako se nehotično odgodi davanje druge doze, treba je dati što je prije moguće nakon toga, prema uputama proizvođača. Trenutno se preporučuje da osobe ukupno prime najviše dvije doze cjepiva.

Razmatranja o odgodi druge doze

SZO priznaje da se niz zemalja suočava s iznimnim okolnostima ograničene opskrbe cjepivima u kombinaciji s velikim opterećenjem bolešću. U nekim zemljama stoga postoje razmišljanja o odgodi primjene druge doze kako bi se omogućilo veće početno pokrivanje populacije cjepivom. To se temelji na zapažanju da je dokazano da djelotvornost cjepiva započinje od 12. dana nakon prve doze i doseže oko 89% između 14. i 21. dana u vrijeme kada bi trebalo primijeniti drugu dozu. Trenutno ne postoje podaci o dugotrajnoj učinkovitosti jedne doze mRNA cjepiva BNT162b2, jer su svi sudionici ispitivanja primili dvije doze cjepiva s rasponom razmaka između dviju doza od 19 do 42 dana. Treba napomenuti da su odgovori neutralizirajućih antitijela umjereni nakon prve doze uz njihovo znakovito povećanje nakon druge doze.

Zemlje koje se suočavaju s iznimnim epidemiološkim okolnostima mogu razmotriti odgađanje primjene druge doze na kratko kao pragmatičan pristup povećanja najvećeg mogućeg broja onih koji će imati koristi od prve doze cjepiva, dok se opskrba cjepivima ne poveća. Temeljem trenutno dostupnih podataka kliničkih ispitivanja, SZO preporučuje da se razmak između dviju doza cjepiva može produljiti na 42 dana (6 tjedana). Ova preporuka će se ponovno razmotriti u slučaju dostupnosti dokaza o mogućim dužim razmacima između dviju doza cjepiva. Zemlje bi trebale osigurati da bilo kakve prilagodbe programa cijepjenja koje se odnose na prilagodbu razmaka između doza cjepiva ne utječu na vjerojatnost primanja druge doze.

Docjepljivanje

Trenutno nema dokaza o potrebi za jednokratnim ili višekratnim docjepljivanjem ovim cjepivom nakon završetka cijepjenja primjenom dviju doza. Potreba i vrijeme docjepljivanja će se odrediti s povećanjem dostupnih podataka.

Mogućnost međusobne zamjene različitih cjepiva

Podaci o mogućnosti zamjene ovog cjepiva drugim mRNA cjepivima ili drugim cjepivima protiv COVID-a19 za sada nedostaju. Trenutno se preporučuje da se za obje doze koristi cjepivo istog naziva i proizvođača. Ako se nenamjerno daju različita cjepiva protiv COVID-a19 u dvije doze, trenutno se ne preporučuje primjena druge doze bilo kojeg od primijenjenih cjepiva. Preporuke se mogu ažurirati čim postanu dostupne dodatne informacije o mogućnosti zamjene cjepiva jednog proizvođača cjepivom drugog.

Istodobna primjena s cjepivima protiv ostalih bolesti

Razmak između ovog i cjepiva protiv drugih bolesti bi trebao biti najmanje 14 dana, sve dok ne postanu dostupni podaci o istodobnoj primjeni ovoga cjepiva s drugim cjepivima.

Kontraindikacije

Teška alergija u anamnezi (npr. anafilaksija) na bilo koju sastavnicu cjepiva predstavlja kontraindikaciju za cijepljenje. Cjepivo BNT162b2 se ne smije ni u kom slučaju davati osobama koje u anamnezi imaju poznatu težu alergijsku reakciju na polietilen glikol (PEG) ili srodne spojeve, jer je PEG sastavni dio cjepiva.

Mjere predostrožnosti

Slučajevi anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva BNT162b2 zabilježeni su izvan kliničkih ispitivanja. Anamneza o bilo kakvoj neposrednoj alergijskoj reakciji na bilo koje drugo cjepivo ili parenteralno primijenjene lijekove (tj. intramuskularno, intravenski ili potkožno primijenjena cjepiva ili lijekove), smatra se mjerom predostrožnosti, ali ne i kontraindikacijom za cijepljenje. Za takve osobe treba provesti procjenu rizika kako bi se utvrdila vrsta i težina reakcije i pouzdanost informacija. Takve osobe mogu se cijepiti, ali ih treba savjetovati o rizicima razvoja teške alergijske reakcije, te treba odvagati moguće rizike i koristi od cijepjenja. Takve osobe treba promatrati 30 minuta nakon cijepjenja u zdravstvenim ustanovama u kojima se može odmah pristupiti liječenju anafilaksije.

Općenito, osobe s neposrednom alergijskom reakcijom na prvu dozu cjepiva nakon toga ne bi trebale primati sljedeću dozu. Za potrebe ovih smjernica, neposredna alergijska reakcija na cjepivo ili lijek definira se kao bilo koji znak ili simptom koji ukazuje na preosjetljivost, poput anafilaksije, urtikarije, angioedema, respiratornog distresa (npr. sipnja, stridor), koji se pojave u roku od nekoliko sati nakon primjene cjepiva. Međutim, ovisno o individualnoj procjeni rizika i koristi, na mjestima specijaliziranim za pružanje usluga cijepjenja može se dozvoliti primjena BNT162b2 cjepiva pod pomnim medicinskim nadzorom ako je to jedina dostupna opcija za osobe u kojih postoji visoki rizik razvoja teške COVID-19 infekcije.

Kako je zabilježen mali broj anafilaktičkih reakcija i kod cijepljenih bez prethodnih teških alergijskih reakcija u anamnezi, SZO preporučuje da se cjepivo BNT162b2 primjenjuje samo na mjestima na kojima je moguće liječenje anafilaktičke reakcije. Sve cijepljene osobe treba promatrati najmanje 15 minuta nakon cijepjenja, što će vrijediti sve dotle dok ne bude dostupno više podataka o teškim alergijskim reakcijama na cijepljenje nakon primjene BNT162b2 cjepiva. Alergija na hranu, kontaktna ili sezonska alergija ne smatraju se mjerama predostrožnosti za primjenu cjepiva. Čepovi za bočice nisu izrađeni od lateksa od prirodne gume i ne postoje kontraindikacije ili mjere predostrožnosti za cijepljenje za osobe s alergijom na lateks. Uz to, budući da BNT162b2 cjepivo ne sadrži jaja ili želatinu, ne postoje kontraindikacije ili mjere predostrožnosti za cijepljenje za osobe alergične na ove tvari.

U osoba koje u trenutku cijepjenja boluju od akutne bolesti s povišenom temperaturom (tjelesna temperatura preko 38,5 °C) trebalo bi odgoditi cijepljenje dok ne postanu afebrilne.

Cijepljenje specifičnih populacija

Populacije za koje su dostupni podaci iz kliničkih ispitivanja faze 2/3

Stariji ljudi

Rizik od teške COVID-19 bolesti i smrti naglo raste s godinama. Podaci ispitivanja faze 3 pokazuju da su djelotvornost i sigurnost cjepiva usporedivi u svim dobnim skupinama (za starije od 16 godina). Preporučuje se cijepljenje starijih osoba.

Osobe s popratnim bolestima

Identificirane su određene bolesti koje oboljeli imaju prije obolijevanja od COVID-19 bolesti (komorbiditet) koje povećavaju rizik obolijevanja od teškog oblika bolesti COVID-19 i smrti. Klinička ispitivanja faze 2/3 pokazala su da cjepivo ima sličan profil sigurnosti i djelotvornosti kod osoba s različitim osnovnim zdravstvenim stanjima, uključujući ona zbog kojih postoji povećani rizik od težeg oblika bolesti COVID-19. Komorbiditeti koji su se proučavali u fazi 2/3 kliničkih ispitivanja uključuju hipertenziju, dijabetes, astmu, te ostale plućne bolesti, bolesti jetara i bubrežne bolesti, te kroničnu (stabilna i pod kontrolom) infekciju virusom humane imunodeficijencije (HIV), virusom hepatitisa C (HCV) i virusom hepatitisa B (HBV). Cijepljenje se preporučuje osobama s popratnim bolestima za koje je utvrđeno da povećavaju rizik razvoja teške COVID-19 bolesti.

Populacije za koje postoje ograničeni ili nikakvi podaci iz faze 2/3 kliničkih ispitivanja

Osobe starije od 85 godina

Osobe starije od 85 godina i vrlo oslabljene starije osobe nisu bile uključene u klinička ispitivanja. Međutim, podaci o sigurnosti i imunogenosti dobiveni u velikoj podskupini starijih osoba s popratnim bolestima i bez njih sugeriraju da su koristi od cijepljenja veće od potencijalnih rizika. Cijepljenje se preporučuje starijim osobama bez gornje dobne granice.

Djeca i adolescenti mlađi od 16 godina

Trenutno nema podataka o djelotvornosti ili sigurnosti primjene cjepiva u djece ili adolescenata mlađih od 16 godina. Dok takvi podaci ne budu dostupni, osobe mlađe od 16 godina ne smiju se cijepiti.

Trudnice

U usporedbi sa ženama reproduktivne dobi koje nisu trudne, trudnice imaju veći rizik obolijevanja od težeg oblika bolesti COVID-19, čime se povećava rizik prijevremenog poroda. Dostupni podaci o cijepljenju trudnica cjepivom BNT162b2 nedovoljni su za procjenu njegove učinkovitosti ili rizika povezanih s primjenom cjepiva u trudnoći. Međutim, treba napomenuti da cjepivo BNT162b2 nije živo virusno cjepivo, a mRNA iz cjepiva ne ulazi u jezgru stanice i brzo se razgrađuje.

U istraživanjima razvojne i reproduktivne toksikologije (Developmental and reproductive toxicology - DART) na životinjama nisu utvrđeni štetni učinci cjepiva u trudnoći. Daljnja ispitivanja planiraju se na trudnicama u narednim mjesecima. U skladu s dostupnim podacima iz tih istraživanja ažurirat će se preporuke o cijepljenju. U međuvremenu, SZO ne preporučuje primjenu BNT162b2 cjepiva u trudnoći, osim ako potencijalne koristi cijepljenja trudnice ne premašuje potencijalne rizike, kao što je kod zdravstvenih radnica i kod trudnica s popratnim komorbiditetom u kojih postoji veliki rizik obolijevanja od težeg oblika COVID-19 bolesti, što ih svrstava u rizičnu skupinu. Treba informirati te po mogućnosti i savjetovati trudnice o nedostatku podataka o sigurnosti i djelotvornosti primjene cjepiva u trudnoći. SZO ne preporučuje testiranje žena na trudnoću prije cijepljenja.

Dojilje

Dojenje značajno povoljno utječe na zdravlje žena koje doje i njihove dojene djece. Očekuje se da će učinkovitost cjepiva biti slična kod dojilja kao i kod drugih odraslih osoba. Međutim, ne postoje podaci o sigurnosti cjepiva protiv COVID-a19 kod dojilja ili o učincima mRNA iz cjepiva na dojenju djece. Kako cjepivo BNT162b2 nije živo virusno cjepivo i mRNA ne ulazi u jezgru stanice i brzo se razgrađuje, biološki i klinički nije vjerojatno da će predstavljati rizik za dijete koje se doji. Na temelju ovih razmatranja, dojilji koja je u skupini onih kojima se preporučuje cijepljenje, na pr. u skupini zdravstvenih radnika, treba ponuditi cijepljenje kao i ostalima. SZO ne preporučuje prekid dojenja nakon cijepljenja.

Osobe zaražene HIV-om

Osobe zaražene HIV-om mogu biti izložene većem riziku obolijevanja od težeg oblika bolesti COVID-19. Među sudionicima kliničkog ispitivanja faze 2/3 s dobro kontroliranim HIV-om nisu zabilježene razlike sigurnosnih pokazatelja. HIV pozitivne osobe koje su dobro kontrolirane i dobivaju visoko učinkovitu antiretrovirusnu terapiju, spadaju u skupinu kojoj se preporučuje cijepjenje te se mogu cijepiti. Dostupni podaci o primjeni cjepiva trenutno nisu dostatni za procjenu njegove djelotvornosti ili sigurnosti osobama koje imaju HIV koji nije dobro kontroliran liječenjem. Moguće je da se imunološki odgovor na cjepivo u tih osoba može smanjiti, što može utjecati na njegovu učinkovitost. Međutim, obzirom na to da cjepivo ne sadrži živi virus, osobe zaražene HIV-om spadaju u skupinu kojoj se preporučuje cijepjenje, te se mogu cijepiti. Treba dati informacije i tamo gdje je to moguće savjetovati o sigurnosti primjene cjepiva i njegovoj djelotvornosti u imunokompromitiranih osoba, te učiniti individualnu procjenu koristi i rizika u tih pacijenata. Prije primjene cjepiva nije potrebno testirati na HIV infekciju.

Imunokompromitirane osobe

Imunokompromitirane osobe imaju veći rizik razvoja teže COVID-19 bolesti. Raspoloživi podaci trenutno su nedostatni za procjenu djelotvornosti cjepiva ili rizika povezanih s cjepivom u teško imunološki kompromitiranih osoba. Moguće je da imunološki odgovor na cjepivo u tih osoba može biti smanjen, što može utjecati na njegovu učinkovitost. Međutim, obzirom na to da cjepivo ne sadrži živi virus, imunokompromitirane osobe spadaju u skupinu kojoj se preporučuje cijepjenje, te se mogu cijepiti. Treba dati informacije i tamo gdje je to moguće savjetovati o sigurnosti primjene cjepiva i njegovoj djelotvornosti u imunokompromitiranih osoba, te učiniti individualnu procjenu koristi i rizika u tih pacijenata.

Osobe s autoimunim bolestima

Trenutno nisu dostupni podaci o sigurnosti i djelotvornosti primjene cjepiva BNT162b2 kod osoba s autoimunim bolestima, iako su se te osobe mogle uključiti u klinička ispitivanja. Osobe s autoimunim bolestima koje nemaju kontraindikacija za cijepjenje mogu se cijepiti.

Osobe s Bellovom paralizom u anamnezi

Slučajevi Bellove paralize zabilježeni su nakon cijepjenja kod sudionika u kliničkim ispitivanjima Pfizer-BioNTech cjepivom protiv COVID-a19. Međutim, trenutno nema nedvojbenih dokaza da su ti slučajevi bili uzročno povezani s cijepljenjem. Sigurnosni nadzor nakon odobrenja cjepiva bit će važan za procjenu moguće uzročne povezanosti. U nedostatku dokaza, osobe s Bellovom paralizom u anamnezi mogu dobiti BNT162b2 cjepivo, osim ako nemaju kontraindikacija za cijepjenje.

Osobe koje su prethodno preboljele infekciju SARS-CoV-2 virusom

Cijepjenje se može ponuditi bez obzira na to je li osoba u anamnezi imala simptomatsku ili asimptomatsku infekciju SARS-CoV-2 virusom. Prije donošenja odluke o cijepljenju ne preporučuje se testiranje na SARS-CoV-2 virus kao niti serološko testiranje. Dostupni podaci iz ispitivanja faze 2/3 pokazuju da je cjepivo BNT162b2 sigurno kod osoba u kojih je dokazana prethodna infekcija SARS-CoV-2 virusom. Dodatna zaštita cijepljenjem prethodno zaraženih osoba tek se treba utvrditi. Iako postoji mogućnost ponovne infekcije, na osnovi trenutno dostupnih podataka može se konstatirati da je simptomatska ponovna infekcija SARS-CoV-2 virusom u roku od 6 mjeseci nakon početne infekcije rijetka. Prema tome, u osoba s PCR-potvrđenom SARS-CoV-2 infekcijom u prethodnih 6 mjeseci, cijepjenje se može odgoditi do kraja toga razdoblja. Kada bude dostupno više podataka o trajanju imuniteta nakon prirodne infekcije, duljina tog vremenskog razdoblja može se revidirati.

Osobe s trenutnom akutnom COVID-19 infekcijom

Cijepljenje osoba s akutnom simptomatskom infekcijom SARS-CoV-2 virusom treba odgoditi sve dok ne ozdrave od akutne bolesti i ne ispune kriteriji za prekid izolacije. Nema podataka na osnovu kojih bi se mogla donijeti preporuka o minimalnom razmaku između pojave simptoma i cijepljenja.

Osobe koje su prethodno pasivno zaštićene od infekcije COVID-19

Trenutno ne postoje podaci o sigurnosti ili djelotvornosti cijepljenja kod osoba koje su primile monoklonska antitijela ili rekonvalescentnu plazmu kao dio liječenja COVID-19 infekcije. Stoga, kao mjeru predostrožnosti, cijepljenje treba odgoditi najmanje 90 dana kako bi se izbjegao utjecaj liječenja antitijelima na imunološki odgovor izazvan cjepivom.

Posebne napomene

Osobama smještenim u izbjegličkim i zatočeničkim logorima, zatvorima, sirotinjskim četvrtima i drugim sličnim sredinama u kojima je velika gustoća ljudi, te stoga fizičko distanciranje nije moguće, prednost treba dati cijepljenju, kao što je navedeno u Napatku SZO za utvrđivanje prioriteta [4], uzimajući u obzir nacionalne epidemiološke podatke, opskrbu cjepivima i druge važne podatke.

Kao što je navedeno u Napatku SZO za utvrđivanje prioriteta, u nacionalnim programima trebalo bi posebno mjesto posvetiti zaštiti skupina koje su neproporcionalno jače zahvaćene zarazom COVID-om19 ili se suočavaju sa smanjenom dostupnošću zdravstvene zaštite zbog socijalnih ili strukturnih nejednakosti u društvu. Te bi skupine stanovništva trebalo identificirati, riješiti prepreke u vezi s dostupnosti cijepljenja, te razviti programe koji će omogućiti pravedan pristup cjepivima.

Sada kada je opskrba cjepivima još uvijek vrlo ograničena, cijepljenje putnika u međunarodnom prometu predstavljalo bi privilegiju, što je u suprotnosti s načelom pravičnosti. Zbog toga i zbog nedostatka dokaza o tome smanjuje li cijepljenje rizik od prijenosa COVID-a19, SZO trenutno ne preporučuje cijepljenje putnika protiv COVID-a19 (s izuzetkom onih koji spadaju u visokorizičnu skupinu za obolijevanje od COVID-a19 ili ispunjavaju epidemiološke uvjete utvrđene Napatkom SZO za utvrđivanje prioriteta [4]). Ponovno razmatranje ovih preporuka bit će uvjetovano povećanjem ponude cjepiva.

Ostala pitanja

Testovi na SARS-CoV-2

Prethodna primjena cjepiva neće utjecati na rezultate testova amplifikacije nukleinske kiseline SARS-CoV-2 ili na antigenske testove za dijagnozu akutne/trenutne SARS-CoV-2 infekcije. Međutim, važno je napomenuti da se trenutno dostupnim testovima za otkrivanje antitijela na SARS-CoV-2 procjenjuju razine IgM i/ili IgG protutijela u proteinu S ili nukleokapsidnom proteinu. Cjepivo sadrži mRNA koja kodira protein S, prema tome, pozitivan test IgM ili IgG protutijela na protein S, mogao bi ukazivati na prethodnu infekciju ili prethodno cijepljenje. Za procjenu dokaza prethodne infekcije kod osobe koja je primila cjepivo BNT162b2 trebalo bi koristiti test kojim se određuju IgM ili IgG protutijela na nukleokapsidni protein. Pozitivni rezultati otkrivanja protutijela na proteine nukleokapsida ukazuje na prethodnu infekciju. Trenutno se za procjenu imuniteta na COVID-19 nakon cijepljenja BNT162b2 cjepivom ne preporučuje utvrđivanje razine protutijela.

Uloga cijepljenja u usporedbi s ostalim preventivnim mjerama

Budući da još nema dokaza o učinku cjepiva na prijenos virusa, moraju se nastaviti nefarmakološke intervencije, uključujući upotrebu maski za lice, fizičko distanciranje, pranje ruku i druge epidemiološke mjere za sprječavanje

prijenosa SARS-CoV-2 virusa u određenim okruženjima. Vladine savjete o nefarmakološkim intervencijama cijepljene osobe bi i dalje bi trebale primjenjivati i poštovati, kao i one osobe koje još nisu cijepljene. Ovaj će se savjet ažurirati u svjetlu novih informacija o utjecaju cijepjenja na prijenos virusa i neizravnu zaštitu od infekcije u zajednici.

Djelovanje u zajednici, učinkovita komunikacija i legitimitet

Djelovanje u zajednici i učinkovita komunikacija (uključujući komunikaciju o rizicima) ključni su za uspjeh programa cijepjenja protiv COVID-a19. Odluke o određivanju prioriteta trebale bi se donositi transparentno i temeljiti se na zajedničkim vrijednostima, dostupnim najboljim znanstvenim dokazima i odgovarajućoj reprezentativnosti i doprinosu uključenih stranaka. Nadalje, treba povećati obavješćivanje o mehanizmima djelovanja mRNA cjepiva, te informirati o podacima o djelotvornosti i sigurnosti cjepiva koji se temelje na objavljenim rezultatima kliničkih i post marketinških ispitivanja. Strategije učinkovite komunikacije bi trebale obuhvaćati: (1) kulturološki prihvatljive, jezično razumljive i široko dostupne informacije o cijepjenju protiv COVID-a19 (2) aktivno djelovanje u zajednici uz uključivanje lidera koji utječu na formiranje javnog mišljenja, a koji su vjerodostojni i uvjerljivi te poboljšavaju svijest o potrebi takve komunikacije i njezino razumijevanju, i (3) uključivanje dionika koji imaju različita mišljenja i utjecaje u procesu donošenja odluka. Takvi su napori posebno važni za one članove zajednice koji možda nisu upoznati s organizacijom zdravstvenih sustava i s cijepljenjem općenito ili su prema sustavu zdravstva i cijepjenju nepovjerljivi i sumnjičavi.

Logistika cijepjenja

Cjepivo BNT162b2 trenutno zahtijeva uvjete distribucije i skladištenja u ultra hladnom lancu koji će predstavljati izazov u mnogim zemljama. Pri procjeni izvedivosti primjene BNT162b2 cjepiva, programi imunizacije trebaju uzeti u obzir zahtjeve hladnog lanca, trenutni minimalni broj doza po pošiljci, potrebu davanja cijele serije cjepiva u kratkom vremenskom razdoblju nakon vađenja iz hladnjaka i potrebu kako bi se osiguralo spajanje s odgovarajućom neovisnom opskrbom ispravnog sredstva za razrjeđivanje cjepiva. Moraju se osigurati uvjeti kako bi se izbjeglo izlaganje bočica sunčevom i ultraljubičastom svjetlu.

Pri zakazivanju cijepjenja profesionalnih skupina, na pr. zdravstvenih radnika, treba uzeti u obzir profil reaktogenosti cjepiva BNT162b2 utvrđene u kliničkim ispitivanjima, što može dovesti do odsustva s posla u trajanju od 24-48 sati nakon cijepjenja.

Treba svakako osigurati mogućnost liječenja anafilaktičke reakcije na mjestu cijepjenja. Stoga se ovo cjepivo smije primjenjivati samo u ustanovama s potrebnim resursima i obučanim zdravstvenim radnicima te u onim ustanovama koje mogu omogućiti najmanje 15 minuta promatranja nakon cijepjenja.

Pri razmatranju programskih implikacija primjene ovih preporuka, posebnu pozornost treba posvetiti pravičnosti, uključujući izvedivost, prihvatljivost i učinkovitost programa u okruženjima s ograničenim resursima (na pr., kako mogućnost skladištenja po principima ultra hladnog lanca i liječenja anafilaksije).

Preporuke za rješavanje trenutnih nepoznanica o cijepjenju nastavkom istraživanja

Kako bi se potvrdio sigurnosni profil cjepiva nađen tijekom kratkog razdoblja provođenja kliničkih ispitivanja, potreban je aktivan nadzor velikog broja cijepljenih osoba kako u općoj populaciji tako i u različitim rizičnim skupinama cijepljenih tijekom duljeg vremenskog razdoblja. Za tvrtku Pfizer-BioNTech i za one koji u državama provode cijepljenje, važno je i neophodno sustavno prijavljivanje sljedećih štetnih događaja: svih pogrešaka u primjeni cjepiva, teških nuspojava nakon cijepjenja, pojave slučajeva multisistemskog inflamatornog sindroma

(MIS) nakon cijepjenja, anafilaksije i drugih teških alergijskih reakcija, Bellove paralize i slučajeva obolijevanja od COVID-19 infekcije nakon cijepjenja koji rezultiraju hospitalizacijom ili smrću.

SZO preporučuje istraživanja i praćenje sljedećih pokazatelja nakon odobrenja cjepiva:

- učinkovitost cjepiva tijekom vremena;
- kontinuirano prikupljanje podataka o sigurnosti cjepiva;
- nadzor obolijevanja od COVID-a19 među cijepljenim osobama, posebno teže bolesti inducirane cjepivom (koja bi se mogla pojaviti kako razina antitijela induciranih cjepivom opada);
- podaci o sigurnosti cjepiva kod nenamjerno cijepljenih trudnica tijekom odobrenog istraživanja;
- podaci o sigurnosti cjepiva primijenjenog trudnicama koje pripadaju prioritetnim skupinama, poput zdravstvenih radnica;
- prospektivna istraživanja o sigurnosti primjene BNT162b2 cjepiva u trudnica;
- utjecaj cjepiva na prirodno hranjenu dojenčad nakon njegove primjene njihovim majkama dojiljama;
- podaci o sigurnosti cijepjenja osoba s oslabljenim imunitetom, uključujući osobe koje imaju HIV ili autoimune bolesti;
- utjecaj kasne primjene druge doze cjepiva kako se to trenutno događa u nekim zemljama;
- klinička ispitivanja o učinkovitosti i sigurnosti primjene cjepiva u djece mlađe od 16 godina;
- istraživanje imunogenosti i sigurnosti istodobne primjene cjepiva protiv COVID-a19 s drugim cjepivima, uključujući cjepiva protiv gripe i pneumokoka, kod odraslih i starijih osoba;
- istraživanja promjene zaštite cijepljenjem tijekom vremena i može li se na produljenje zaštite nakon cijepjenja djelovati docjepljivanjem;
- istraživanje kojim se utvrđuje smanjuje li se cijepljenjem prijenos i širenje virusa SARS-CoV-2;
- stabilnost cjepiva u alternativnim uvjetima distribucije i skladištenja u hladnom lancu;
- učinkovitost strategija preporučenih za prevenciju i liječenje anafilaktičkih reakcija;
- istraživanje međusobne zamjenjivosti i „miješanja i usklađivanja“ unutar i između različitih platformi cjepiva protiv COVID-a19;
- globalni nadzor razvoja virusa i utjecaja virusnih mutanata na učinkovitost cjepiva kako bi se u slučaju potrebe omogućilo usklađivanje cjepiva;
- istraživanja usporedbe cjepiva različitih proizvođača koja se odnose na opseg i trajanje imuniteta pomoću standardiziranih testova neutralizacije i testova za utvrđivanje imunosti sluznice.

Reference

1. Extraordinary meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) - 5 January 2021 ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/01/05/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)--5-january-2021](https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/01/05/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)--5-january-2021)) (accessed 6 January 2021).
2. SAGE Guidance for The Development of Evidence-Based Vaccination-Related Recommendations. World Health Organization. 2017. (https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf) (accessed 6 January 2021).
3. Evidence to recommendations for COVID-19 vaccines: Evidence framework. World Health Organization. 2020. (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-SAGE-Framework-Evidence-2020-1>) (accessed 7 January 2021).

4. WHO SAGE roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines in the context of limited supply. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications/m/item/who-WHO-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>) (accessed 30 December 2020).
5. WHO SAGE values framework for the allocation and prioritization of COVID-19 vaccination. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-WHO-values-framework-for-the-allocation-and-prioritization-of-covid-19-vaccination>) (accessed 30 December 2020).

Izvor financiranja

Članovi SAGE-a i članovi radne skupine SAGE ne primaju nikakvu naknadu od organizacije za bilo koji posao koji se odnosi na SAGE. Tajništvo SAGE financira se iz ključnih doprinosa SZO.

Zahvale

Ovaj je dokument razvijen u konzultaciji s:

Vanjskim suradnicima: sadašnji članovi Strateške savjetodavne skupine stručnjaka za imunizaciju (SAGE) i SAGE radne skupine za cjepiva protiv COVID-a19.

Članovima iz SZO: Annelies Wilder-Smith, Joachim Hombach, Melanie Marti, Susan Wang, Katherine O'Brien.

SZO i dalje pažljivo prati situaciju i sve promjene koje bi mogle utjecati na ove privremene smjernice. Ako se bilo koji čimbenici promijene, SZO će objaviti ažurirane smjernice. U protivnom, ove privremene smjernice prestaju vrijediti dvije godine nakon datuma objavljivanja.

© World Health Organization 2021. Neka prava pridržana. Ovo je djelo dostupno pod licencom s oznakom CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

SZO referentni broj: WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE_recommendation/BNT162b2/2021.1