

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/311329818>

# Vodič za zdravstvene radnike – prijavljivanje neželjenih događaja nakon imunizacije

Technical Report · April 2016

---

CITATIONS

0

READS

6,853

2 authors, including:



Milena M Miljkovic

67 PUBLICATIONS 45 CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



VODIČ ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE - PRIJAVLJIVANJE NEŽELJENIH DOGAĐAJA/REAKCIJA NAKON IMUNIZACIJE [View project](#)



Hepatotoxicity Registry [View project](#)

Beograd, 2016

# VODIČ ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE – PRIJAVLJIVANJE NEŽELJENIH DOGAĐAJA/REAKCIJA NAKON IMUNIZACIJE



Agencija za lekove i  
medicinska sredstva Srbije



Institut za javno zdravlje  
Srbije "Dr Milan Jovanović Batut"

## CILJ VODIČA

Ovaj vodič pripremili su stručnjaci Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) u saradnji sa stručnjacima Instituta za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović Batut" (IJZS), u želji da zajednički doprinesu bezbednijoj primeni vakcina i unapređenju svih principa bezbedne imunizacione prakse u našoj zemlji.

Vodič je namenjen zdravstvenim stručnjacima, kao pomoć u obavljanju imunizacione prakse, posebno tokom sprovođenja obavezne imunizacije lica određenog uzrasta (pedijatrijske populacije).

Polazeći od činjenice da je danas učestalost zaraznih bolesti koje se mogu sprečiti imunizacijom niska i da je zbog toga pažnja javnosti sve više fokusirana na bezbednost vakcina, primarna svrha ovog vodiča je unapređenje i poboljšanje *nacionalnog programa imunizacije* i *nacionalnog sistema vakcinovigilance*, što je od posebnog značaja za bezbedno sprovođenje obavezne imunizacije lica određenog uzrasta i bezbednu primenu vakcina kod pedijatrijske populacije.

Preduslovi za efikasnost programa imunizacije i sistema vakcinovigilance u našoj zemlji su jasna regulativa i organizacija, lekarima poznat sistem prijavljivanja, jasne definicije ozbiljnih slučajeva neželjenih događaja ili neželjenih reakcija nakon vakcinacije, kao i dobra saradnja između institucije odgovorne za nadzor i koordinaciju sprovođenja imunizacije i institucije odgovorne za praćenje bezbednosti vakcina.



# UVOD U VAKCINOVIGILANCU

## Šta je imunizacija?

Imunizacija je preventivna mera zaštite osoba od zaraznih bolesti davanjem vakcina i/ili imunoglobulina humanog porekla, imunobioloških preparata koji sadrže specifična antitela ili antiinfektivnih monoklonskih antitela. **Aktivna imunizacija** podrazumeva primenu vakcine u cilju da se izazove imunološki odgovor, koji obezbeđuje otpornost organizma prema određenom zaraznom oboljenju. Predstavlja najefikasniju, najekonomičniju i najšire primenjivanu meru primarne prevencije zaraznih bolesti, kojom se postiže stvaranje individualnog i kolektivnog imuniteta populacije. Pored doprinosa kolektivnom imunitetu, indirektno se štite i osobe koje nisu mogle biti vakcinisane iz bilo kog razloga.

## Koje su koristi od vakcinacije?

Koristi od vakcinacije pokazane su za sve odobrene vakcine, kako na individualnom, tako i na nivou šire zajednice. Zahvaljujući vakcinaciji, na globalnom nivou iskorenjene su velike beginje, a proces iskorenjivanja dečije paralize privodi se kraju (cilj 2018. godina). Procesi eliminacije morbila i rubeole (po regionima SZO), kao i kontrole hepatitisa B, sprovode se primenom više strategija, od kojih imunizacija zauzima prvo mesto.

## Šta je vakcina i kako deluje?

Vakcina je biološki ili biotehnološki medicinski proizvod tj. imunološki lek koji pojačava imunitet organizma prema određenom zaraznom oboljenju i sadrži mikroorganizam (koji je uzročnik tog zaraznog oboljenja ili je sličan uzročniku) ili njegov deo, a proizvodi se od živih-atenuiranih ili mrtvih-inaktivisanih mikroorganizama, njihovih toksina (toksoida), jednog od njihovih površinskih proteina ili polisaharida (subjediničnih prečišćenih antigena) ili od polisaharida konjugovanih za proteine. Vakcina stimuliše imuni sistem tako da on (nakon više od jedne nedelje) može da prepozna, uništi i "zapamti" strani antigen, odnosno neki od mikroorganizama kojima može biti izložen tokom života.

## Po čemu se vakcine razlikuju od drugih lekova?

Vakcine se značajno razlikuju od drugih lekova. Koriste se kao preventivna mera protiv ozbiljnih infektivnih bolesti, daju se zdravim osobama i to posebno deci u vulnerabilnom uzrastu i imaju veoma kompleksan sastav. Za razliku od drugih lekova, izlaganje vakcinama je kratkotrajno, a odgovor dugotrajan (primena jedne ili nekoliko doza vakcine obezbeđuje dugotrajan imunitet), pri čemu direktna korist za vakcinisanu osobu nije očigledna. Uspeh vakcinacije ogleda se tek u smanjenju zarazne bolesti u nekoj sredini, a posledica toga je ograničena prihvatljivost svakog potencijalnog rizika. Neželjeni događaji/reakcije usled primene vakcina mogu se ispoljiti kod značajnog broja osoba i ovi rizici zauzimaju veću pozornost opšte i stručne javnosti, nego rizici pri primeni drugih lekova. U našoj zemlji, registrovan je veći broj vakcina namenjenih pedijatrijskoj populaciji, tj. obaveznoj imunizaciji lica određenog uzrasta (Tabela 1.), koje se primenjuju u skladu sa kalendарom imunizacije (Tabela 2.).

## Šta može da utiče na bezbednost vakcina?

Na bezbednost vakcina utiču brojni faktori, koji se odnose na *tip vakcine* (žive-atenuirane vakcine mogu imati drugačiji bezbednosni profil od inaktivisanih ili prečišćenih proteinskih antigena); *pomoćne supstance* kao što su adjuvansi, stabilizatori, konzervansi i rezidualni proteini (adjuvansi pojačavaju imunogenost i reaktogenost vakcina); *kombinovanje antigena* (moguća je veća učestalost neželjenih reakcija, kada je u jednoj vakcini kombinovano više antigena za prevenciju više infektivnih oboljenja); *biološki sistem u procesu proizvodnje* (moguća je varijabilnost u sastavu između pojedinih serija finalnog proizvoda), *raspored vakcinacije* (šema imunizacije), *način primene vakcine i populacija koja se vakciniše* (imuni odgovor zavisi od uzrasta, a primena nekih vakcina u trudnoći je kontraindikovana).

**Treba imati na umu da nijedna vakcina nije 100% bezbedna i efikasna.**

**Tabela 1. Vakcine namenjene pedijatrijskoj populaciji\* koje su registrovane u R. Srbiji**

| oznaka             | zaštićeni naziv, proizvođač                                         | vrsta vakcine                                                                                                                                   |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BCG                | • BCG VAKCINA liofilizovana, Institut Torlak                        | vakcina protiv tuberkuloze (živa-atenuirana)                                                                                                    |
| HepB ili HB        | • ENGERIX® B, GlaxoSmithKline<br>• EUVAX® B, LG Life Sciences       | vakcina protiv hepatitisa B (rekombinantna)                                                                                                     |
| DTaP (acellularna) | • TRIPACEL®, Sanofi-Pasteur                                         | vakcina protiv difterije (toksoid), tetanusa (toksoid) i pertusisa (acellularna)                                                                |
| DTwP (cele ćelije) | • ALDIPETE-T®, Institut Torlak (više se ne primenjuje u praksi)     | vakcina protiv difterije (toksoid), tetanusa (toksoid) i pertusisa (cele ćelije)                                                                |
| OPV                | • DVOVALENTNA ORALNA VAKCINA PROTIV POLIOMIJELITISA, Sanofi Pasteur | vakcina protiv poliomijelitisa (živa oralna)                                                                                                    |
| IPV                | • IMOVALEX-POLIO®, Sanofi Pasteur                                   | vakcina protiv poliomijelitisa (inaktivisana)                                                                                                   |
| Hib                | • ACT-HIB®, Sanofi Pasteur<br>• HIBERIX®, GlaxoSmithKline           | vakcina protiv <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (konjugovana)                                                                                |
| DTaP-IPV           | • TETRAXIM®, Sanofi-Pasteur                                         | vakcina protiv difterije, tetanusa, pertusisa (acellularna) i poliomijelitisa (inaktivisana)                                                    |
| DTaP-IPV/Hib       | • PENTAXIM®, Sanofi-Pasteur<br>• INFANRIX®, GlaxoSmithKline         | vakcina protiv difterije, tetanusa, pertusisa (acellularna), poliomijelitisa (inaktivisana) i <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (konjugovana) |
| MMR                | • MMR-VAXPRO®, Merck Sharp&Dohme<br>• PRIORIX®, GlaxoSmithKline     | vakcina protiv morbila, parotitisa i rubeole (živa-atenuirana)                                                                                  |
| DT                 | • DITEVAXAL-T®, Institut Torlak                                     | vakcina protiv difterije i tetanusa (toksidi)                                                                                                   |
| dT                 | • DITEVAXAL-T® za odrasle, Institut Torlak                          | vakcina protiv tetanusa i difterije (toksidi)                                                                                                   |

\*obavezna imunizacija lica određenog uzrasta (pedijatrijske populacije) u našoj zemlji, sprovodi se isključivo u skladu sa važećim *Pravilnikom o imunizaciji i načinu zaštite lekovima*.

**Tabela 2. Kalendar obavezne imunizacije lica određenog uzrasta u R. Srbiji**

| uzrast                             | vakcina |    |      |       |     |     |         |
|------------------------------------|---------|----|------|-------|-----|-----|---------|
|                                    | BCG     | HB | DTaP | POLIO | Hib | MMR | DT (dT) |
| <b>po rođenju</b>                  | *       | *  |      |       |     |     |         |
| <b>sa navršenim jednim mesecom</b> |         | *  |      |       |     |     |         |
| <b>sa navršena 2 meseca</b>        |         |    | *    | *     | *   |     |         |
| <b>sa navršenih 3,5 meseci</b>     |         |    | *    | *     | *   |     |         |
| <b>do navršenog 6. meseca</b>      |         | *  | *    | *     | *   |     |         |
| <b>od 12. do 15. meseca</b>        |         |    |      |       |     | *   |         |
| <b>od 17. do 24. meseca</b>        |         |    | *    | *     |     |     |         |
| <b>u 7. godini</b>                 |         |    |      | *     |     | *   | *       |
| <b>u 14. godini</b>                |         |    |      | *     |     |     | *       |

**VAŽNE NAPOMENE:**

1. novorođenčad koja nisu primila **BCG** vakciju po rođenju, mogu se vakcinisati dok ne navrše 2 meseca, a ukoliko se ni tada ne vakcinišu, moraju se vakcinisati dok ne navrše 12 meseci života;
2. deca koja nisu primila **HB** vakciju (HepB) prema ovom kalendaru, vakcinišu se u 12. godini života (tj. u 6. razredu osnovne škole) sa tri doze vakcine u intervalima: 0, 1, 6 meseci;
3. deca koja nisu primila drugu i treću dozu **POLIO** ili **DTaP** vakcine prema ovom kalendaru (do navršenih 6 meseci života) moraju ih primiti do navršenih 12 meseci života;
4. deca koja nisu primila **MMR** vakciju do navršenih 15 meseci života, primiče ovu vakciju do navršenih 14 godina života;
5. deca koja nisu primila **Hib** vakciju do navršenih 6 meseci života, primiče dve doze u razmaku od najmanje mesec dana, a deca koja ovu vakciju nisu primila do navršenih 12 meseci života, primiče jednu dozu do navršenih 5 godina života (**od 01.01.2015. u primarnoj vakcinaciji i revakcinaciji dece u prvoj i drugoj godini života, u Srbiji se primenjuje petovalentna vakcina DTaP-IPV/Hib**);
6. detaljna uputstva o obaveznoj imunizaciji lica određenog uzrasta u našoj zemlji, data su u važećem *Pravilniku o imunizaciji i načinu zaštite lekovima*.



## Šta je vakcinovigilanca?

Vakcinovigilanca je naučna oblast i skup aktivnosti povezanih sa otkrivanjem, procenom i razumevanjem neželjenih događaja/reakcija nakon imunizacije i svih drugih problema koji se odnose na vakcinu ili na imunizaciju, uključujući i razmenu informacija (komunikaciju) o tome, u cilju njihovog sprečavanja ([definicija SZO](#)).

## Šta je neželjeni događaj (ND) nakon imunizacije?

Neželjeni događaj nakon imunizacije (*adverse event following immunization - AEFI*) je svaki nepoželjan medicinski događaj tj. svaki nepovoljan i nenameran znak, simptom, poremećaj ili promenjeni laboratorijski nalaz koji se ispoljio nakon vakcinacije i koji ne mora nužno da bude u uzročnoj (kauzalnoj) vezi sa primjenom vakcinom ([definicija SZO](#)).

## Šta je neželjena reakcija (NR) nakon imunizacije?

Neželjena reakcija posle imunizacije je medicinski incident koji se dogodio posle izvršene imunizacije i može se povezati sa primenom imunobiološkog preparata.

## Po čemu se neželjeni događaj (ND) razlikuje od neželjene reakcije (NR)?

Ukoliko se pokaže da je neželjeni događaj (ND) nakon imunizacije barem u mogućoj uzročnoj vezi sa primjenom vakcinom, tada je u pitanju neželjena reakcija (NR) na vakcinu.

## Koje se vrste neželjenih događaja/reakcija sreću u imunizacionoj praksi?

Neželjeni događaji/reakcije nakon imunizacije, mogu se klasifikovati u sledećih pet grupa:

1. **reakcija na vakcinu** - neželjeni događaj koji je prouzrokovani ili ubrzani pravilno primjenom vakcinom, zbog njenih specifičnih osobina;
2. **programska greška** - neželjeni događaj koji je prouzrokovana greškom učinjenom u toku proizvodnje, čuvanja, transporta, rekonstitucije (pripreme) ili primene vakcine;
3. **koincidentalna (slučajna) reakcija** - neželjni događaj koji se desio posle vakcinacije, ali nije prouzrokovana primjenom vakcinom (koji bi se desio i da vakcina nije data);
4. **reakcija na injekciju** - neželjeni događaj koji je prouzrokovana pre strahom, bolom ili reakcijom na mestu uboda, nego samom vakcinom;
5. **reakcija nepoznatog uzroka** - neželjeni događaj čiji se uzrok ne može utvrditi



# PROGRAMSKE (IMUNIZACIONE) GREŠKE

| MOGUĆE PROGRAMSKE GREŠKE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | PRATEĆI NEŽELJENI DOGAĐAJI/ REAKCIJE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>NESTERILNA INJEKCIJA</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>ponovno korišćenje šprica i igle za jednokratnu upotrebu</li> <li>neadekvatna sterilizacija šprica i igle</li> <li>kontaminacija vakcine ili rastvarača</li> <li>ponovna upotreba rekonstituisane (pripremljene) vakcine pri davanju naredne doze (višedozna pakovanja)</li> </ul>                                                                                                       | <b>infekcija</b> , kao što je lokalna supuracija na mestu uboda, apses, <i>cellulitis</i> , sistemska infekcija, sepsa, sindrom toksičkog šoka i transmisija virusa HIV, HBV ili HCV.                                                                                                                                                                                             |
| <b>POGREŠNA PRIPREMA VAKCINE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>vakcina rekonstituisana (pripremljena za upotrebu) pogrešnim rastvaračem</li> <li>umesto odgovarajuće vakcine ili rastvarača greškom uzet insulin, mišićni relaksans ili drugi lek u obliku injekcije</li> </ul>                                                                                                                                                                    | <b>lokalna reakcija ili apses</b> , usled mešanja vakcine sa pogrešnim rastvaračem ili<br><b>neželjeni efekat leka</b> , koji je slučajnom greškom primjenjen umesto vakcine ili rastvarača                                                                                                                                                                                       |
| <b>POGREŠNO DAVANJE VAKCINE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>vakcina data suputano umesto intradermalno (npr. BCG vakcina)</li> <li>vakcina data suviše površinski (npr. DTP, DT ili TT vakcina)</li> <li>vakcina data u glutealnom predelu, umesto u prednjem delu butine (npr. HB ili MMR vakcina)</li> </ul>                                                                                                                                   | <b>lokalna reakcija</b> na mestu davanja injekcije ili apses                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>NEPRAVILAN TRANSPORT I/ILI ČUVANJE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>neodržavanje (prekid) "hladnog lanca"</li> <li>nepridržavanje propisanom vremenu za upotrebu vakcine nakon otvaranja originalnog pakovanja, odnosno nakon rekonstitucije (posebno kod višedoznih pakovanja)</li> <li>neobraćanje pažnje na promenu boje, zamućenje inače bistrog sadržaja ili na pojavu pahuljica i grudvica koje se ne gube posle protresanja)</li> </ul> | <b>jače izražene lokalne reakcije</b> , ukoliko su vakcine bile zamrznute (npr. DTP, DT, dT, TT, IPV, HB i Hib tečna)<br>ili<br><b>neefikasnost</b> , ukoliko su vakcine izlagane višim temperaturama (npr. žive virusne vakcine OPV, MMR ili MR, nisu upotrebljive ako ostanu na temperaturi od 21 °C duže od 5 dana ili ako se izlože temperaturi od 34 °C duže od jednog sata) |
| <b>ZANEMARIVANJE KONTRAINDIKACIJA</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>ozbiljne/teške neželjene reakcije</b> , koje su se mogle izbeći                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

# NEŽELJENI DOGAĐAJI/REAKCIJE OD POSEBNOG INTERESA

## **1. Ozbiljan (ili težak) neželjeni događaj/reakcija:**

Svaki neželjeni događaj/reakcija koji se desio nakon vakcinacije i koji je doveo do smrtnog ishoda ili životne ugroženosti, zahtevaо hospitalizaciju ili produženje postojećeg bolničkog lečenja, doveo do trajnog ili značajnog invaliditeta ili onesposobljenosti, prouzrokovao kongenitalnu anomaliju ili defekt pri rođenju ili koji je medicinski značajan.

## **2. Životno ugrožavajući neželjeni događaj/reakcija:**

Svaki neželjeni događaj/reakcija koji se desio nakon vakcinacije i koji je, u vreme kada se desio, vakcinisanu osobu doveo u rizik od smrtnog ishoda, što se ne odnosi i na neželjeni događaj (reakciju) koji je hipotetički mogao da prouzrokuje smrt da je bio ozbiljnije prirode.

## **3. Medicinski značajan neželjeni događaj/reakcija:**

Svaki značajan medicinski događaj/reakcija koji se desio nakon vakcinacije i koji nije doveo do smrtnog ishoda, nije neposredno ugrozio život, nije zahtevaо hospitalizaciju ili njen produženje i nije doveo do invaliditeta ili onesposobljenosti, ali koji je mogao ugroziti vakcinisanu osobu i koji je zahtevaо medicinsku intervenciju (npr. primenu određenog medicinskog tretmana) radi sprečavanja navedenih ozbiljnih stanja, zbog čega se takođe smatra ozbilnjim.

## **4. Neočekivan neželjeni događaj/reakcija:**

Svaki neželjeni događaj/reakcija koji se desio nakon vakcinacije i koji po svojoj prirodi, ozbilnosti, toku, ishodu i učestalosti ispoljavanja, nije identičan sa trenutno poznatim neželjenim efektom, odnosno trenutno poznatom neželjenom reakcijom na primjenju vakcini, navedenoj u *Sažetku karakteristika leka* za tu vakcini.



# PRIJAVLJIVANJE NEŽELJENIH DOGAĐAJA/REAKCIJA

**U obaveznoj imunizaciji lica eksponiranih zaraznim bolestima (i lica po kliničkim indikacijama), za novoregistrovane vakcine** koje su u upotrebi manje od 5 godina u našoj zemlji - prijavljuje se **svaki postvakcinalni neželjeni događaj (AEFI)**, bez obzira kada se ispoljio i da li je ozbiljnog karaktera ili ne, a za vakcine koje su u višegodišnjoj upotrebi u našoj zemlji, tj. sa poznatim bezbednosnim profilom (*well-established*) - prijavljuje se **svaki ozbiljan postvakcinalni neželjeni događaj/reakcija (ND/NR)**.

**U obaveznoj imunizaciji lica određenog uzrasta (kao što je pedijatrijska populacija)** primenjuju se vakcine koje su u višegodišnjoj upotrebi u našoj zemlji i stoga se za ove vakcine prijavljuje **svaki ozbiljan ND/NR** koji se ispoljio u razumnom (definisanom) intervalu od primene vakcine. Obično se pod ovim intervalima smatraju sledeći vremenski periodi kada su se ND/NR ispoljile:

- u toku 24 sata (akutne alergijske reakcije, anafilaksa; sindrom toksičnog šoka i uporan perzistentan plač u trajanju dužem od tri sata);
- u toku 1-3 dana (hipotonohiporesponsivna epizoda)
- u toku 5-7 dana (teške/ozbiljne lokalne reakcije, apses na mestu davanja injekcije i sepsa);
- u toku 3-15 dana (konvulzije, febrilne konvulzije i encefalopatija);
- u toku 30 dana (brahijalni neuritis i trombocitopenija)
- u toku 3 meseca (akutna flakcidna paraliza, *Guillan-Barre*-ov sindrom); i
- između 1-12 meseci od davanja BCG vakcine (limfadenitis, diseminovana BCG infekcija i osteitis/osteomijelitis).

**Tokom sprovođenja obavezne imunizacije lica određenog uzrasta, ozbiljni neželjeni događaji/reakcije ispoljavaju se retko.** Pojedine neželjene reakcije moguće su nakon primene bilo koje vakcine (groznica, alergijske reakcije, anafilaksa, apses na mestu uboda, sepsa i sindrom toksičnog šoka) ili primene većine vakcina (npr. konvulzije). Mada se dešavaju retko, perzistentan plač i hipotonohiporesponsivna epizoda karakteristični su za vakcinu protiv difterije, tetanusa i pertusisa; brahijalni neuritis - za vakcine koje sadrže toksoid tetanusa; encefalopatija - za vakcincu protiv morbila, parotitisa i rubeole, kao i za vakcincu protiv difterije, tetanusa i pertusisa; trombocitopenija i artralgija - za vakcincu protiv morbila, parotitisa i rubeole; akutna flakcidna (mlitava) paraliza - za oralnu vakcincu protiv poliomijelitisa; dok su limfadenitis i osteitis/osteomijelits karakteristični za vakcincu protiv tuberkuloze (Tabela 3).

**Tokom sprovođenja obavezne imunizacije lica određenog uzrasta, nije potrebno prijavljivati uobičajene (česte i očekivane) neželjene događaje/reakcije, koji nisu ozbiljnog karaktera.** To su lokalne reakcije na mestu uboda (crvenilo, osip, peckanje, svrab, bol, manji lokalni otok), te povišena telesna temperatura i ograničeni sistemski simptomi (dijareja i mišićni bolovi). Tokom obavezne (rutinske) imunizacije, veoma je važno da zdravstveni stručnjaci posavetuju roditelje da su navedene reakcije očekivane i uobičajene i da se mogu ispoljiti i kod njihovog deteta (primaoca vakcine), ali da se mogu lako regulisati (npr. primenom paracetamola u slučaju groznice), kao i da u slučaju ozbiljnijih zdravstvenih problema ponovo dođu u ambulantu i zatraže medicinsku pomoć (Tabela 4).

Međutim, određene **lokalne** reakcije mogu biti veoma ozbiljnog karaktera i mogu zahtevati odgovarajući medicinski tretman, a **svaku tešku/ozbiljnu lokalnu neželjenu reakciju treba prijaviti**, posebno ako se desila u klasteru, jer je svaka teška/ozbiljna lokalna reakcija u klasteru - marker za programsku grešku ili za problem sa specifičnom serijom vakcine.

**Primeri ozbiljnih/teških lokalnih reakcija (koje treba prijaviti) su:**

- **oticanje koje se proširilo do najbližeg zgloba;**
- **crvenilo, bol i oticanje oko mesta uboda u trajanju dužem od tri dana;**
- **oticanje u predelu lica i vrata; i**
- **veće oticanje koje zahteva hospitalizaciju.**

**Svaki postvakcinalni neželjeni događaj/reakciju koji je prema napred navedenoj definiciji ozbiljan/težak, životno ugrožavajući, medicinski značajan ili neočekivani, treba prijaviti odmah (bez odlaganja).** Prijave se prosleđuju Epidemiološkoj službi/Centru za prevenciju i kontrolu bolesti zdravstvene ustanove koja obavlja poslove javnog zdravlja osnovane za teritoriju više opština, odnosno grada (IJZ/ZJZ) **i istovremeno** - Nacionalnom centru za farmakovigilancu pri Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (čiji se kontakt-podaci nalaze na kraju ovog Vodiča), i to na istim standardnim obrascima važećeg *Pravilnika o imunizaciji i načinu zaštite lekovima*, putem fax-a, e-mail-a (ili u vidu ONLINE prijave), **navodeći sledeće neophodne podatke:**

- ✓ opis postvakcinalnog neželjenog događaja/reakcije (ND/NR)  
(ispoljeni znaci i simptomi, njihov tok i zašto se slučaj smatra ozbiljnim);
- ✓ datum i vreme pojave ND/NR, u odnosu na datum i vreme davanja suspektne vakcine (interval "vakcina-događaj");
- ✓ zaštićeni naziv, broj serije, rok trajanja, broj doze po redosledu i način primene suspektne vakcine (i svih drugih istovremeno primenjenih vakcina);
- ✓ osnovne podatke o primaocu vakcine  
(inicijali, datum rođenja ili uzrast, pol, telesna masa);
- ✓ osnovne kliničke podatke o primaocu vakcine  
(druga oboljenja u istoriji bolesti i druga terapija, istorija imunizacije i ishod ND/NR);
- ✓ kontakt-podatke primarnog izveštavača (pedijatra/lekara).



**Tabela 3. Retke ozbiljne postvakcinalne reakcije – interval do pojave i učestalost**

| vakcina                                                    | neželjene reakcije                                                                                                | interval od vakcinacije do pojave reakcije                 | broj slučajeva/broj doza                                                                                  |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>BCG</b>                                                 | - supurativni limfadenitis<br>- BCG osteitis<br>- diseminovana BCG infekcija                                      | 2-6 meseci<br>1-12 meseci<br>1-12 meseci                   | 1-10/10 <sup>4</sup><br>1-700/10 <sup>6</sup><br>0,19-1.56/10 <sup>6</sup>                                |
| <b>Hib</b>                                                 | - nisu poznate                                                                                                    | -                                                          | -                                                                                                         |
| <b>HepB ili HB</b>                                         | - anafilaksia                                                                                                     | 0-1 sat                                                    | 1,1/10 <sup>6</sup>                                                                                       |
| <b>MMR / MR</b>                                            | - febrilne konvulzije<br>- trombocitopenija (↓Tr)<br>- alergijske reakcije<br>- anafilaksia<br>- encefalopatija   | 6-12 dana<br>15-35 dana<br>0-1 dan<br>0-1 sat<br>6-12 dana | 3/10 <sup>3</sup><br>3/10 <sup>4</sup><br>~10/10 <sup>6</sup><br>~1/10 <sup>6</sup><br><1/10 <sup>6</sup> |
| <b>OPV</b>                                                 | - paralitički poliomijelitis                                                                                      | 4-30 dana                                                  | 2-4/10 <sup>6</sup> (pri 1. dozi)                                                                         |
| <b>TT<br/>(dT / dT)</b>                                    | - brahijalni neuritis<br>- anafilaksia<br>- sterilni apses                                                        | 2-28 dana<br>0-1 sat<br>1-6 nedelja                        | 5-10/10 <sup>6</sup><br>1-6/10 <sup>6</sup><br>6-10/10 <sup>6</sup>                                       |
| <b>DTwP*<br/>(cele ćelije) i<br/>DTaP<br/>(acelularna)</b> | - perzistentan plač >3h<br>- konvulzije<br>- hipotonohiporesponsivna epizoda<br>- anafilaksia<br>- encefalopatija | 0-24 sata<br>0-3 dana<br>0-48 sati<br>0-1 sat<br>0-2 dana  | <1/100<br><1/100<br>1-2/10 <sup>3</sup><br>20/10 <sup>6</sup><br>0-1/10 <sup>6</sup>                      |

\* DTwP se više ne primenjuje u imunizacionoj praksi

**Tabela 4. Česte minorne postvakcinalne reakcije – učestalost i tretman**

| vakcina            | učestalost lokalnih reakcija (npr. bol, otok, crvenilo)                                                                                            | učestalost groznice (koja nije visoka, ekstremna, ni praćena drugim simptomima)                                                                              | učestalost iritabilnosti, malaksalosti i sistemskih simptoma*                               |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>BCG</b>         | 90-95%                                                                                                                                             | -                                                                                                                                                            | -                                                                                           |
| <b>Hib</b>         | 5-15%                                                                                                                                              | 2-10%                                                                                                                                                        | -                                                                                           |
| <b>HepB ili HB</b> | do 30% odrasli<br>do 5% deca                                                                                                                       | 1-6%                                                                                                                                                         | -                                                                                           |
| <b>MMR / MR**</b>  | do 10%                                                                                                                                             | do 5%                                                                                                                                                        | do 5%                                                                                       |
| <b>OPV</b>         | -                                                                                                                                                  | <1%                                                                                                                                                          | <1%                                                                                         |
| <b>DT / dT</b>     | do 10%<br>(kod buster doza: 50-85%)                                                                                                                | ~10%                                                                                                                                                         | do 25%                                                                                      |
| <b>DTP</b>         | do 50%                                                                                                                                             | do 50%                                                                                                                                                       | do 55%                                                                                      |
| <b>tretman</b>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• hladna odeća/obloga na mestu uboda</li> <li>• paracetamol (do 15 mg/kg/4h, najviše 4 doze/24h)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• davanje tečnosti</li> <li>• hladna odeća/obloga</li> <li>• kupka ili mlaki sunđer</li> <li>• paracetamol</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• davanje tečnosti</li> <li>• paracetamol</li> </ul> |

\*sistemske simptome su dijareja, glavobolja i/ili mišićni bolovi

\*\* osip se javlja kod najviše 5% dece koje su primila MMR vakcincu i prijavljuje se ako je praćen groznicom.

# ISTRAŽIVANJE OZBILJNIH NEŽELJENIH DOGAĐAJA

Svrha istraživanja je da se potvrdi ili odbaci prijavljeni postvakcinalni neželjeni događaj (AEFI), odnosno da se diferencijalno-dijagnostički razmotri/predloži drugi mogući uzrok i razjasni ishod medicinskog incidenta, da se identifikuju podaci iz specifikacije vakcine koja je korišćena za imunizaciju primaoca vakcine i utvrdi vremenska povezanost između te vakcine i neželjenog događaja, da se ispitaju operativni aspekti (postupci) u sprovođenju imunizacije, da se proveri da li je u pitanju izolovani slučaj ili klaster, gde je i koja je vakcina primenjena i da li su i nevakcinisane osobe imale isti problem. Po pravilu, istražuje se svaki AEFI koji je ozbiljan, životno ugrožavajući, medicinski značajan ili neočekivan (bez obzira da li je uzrok poznat ili nije), koji se desio u klasteru tj. ponovio (bez obzira da li je ozbiljan ili nije) i za koji se sumnja da je prouzrokovana imunizacionom (programskom) greškom. Ovo istraživanje sprovodi Epidemiološka služba/Centar za prevenciju i kontrolu bolesti pri zdravstvenoj ustanovi koja obavlja poslove javnog zdravlja osnovane za teritoriju više opština, odnosno grada (IJJ/ZJJ), u okviru *Izveštaja o istraživanju slučaja*, a postupak obuhvata:

- pregled medicinske dokumentacije primaoca vakcine
- pregled podataka o primaocu i neželjenom događaju iz dokumentacije
- pribavljanje nedostajućih podataka u vezi sa neželjenim događajem
- uključivanje drugih sličnih slučajeva u istragu i njihovo razmatranje
- pregled istorije bolesti primaoca, uključujući i korišćene lekove (posebno u vezi sa sličnom reakcijom ili alergijom) i pregled istorije imunizacije
- pregled porodične anamneze (u vezi sa sličnim neželjenim događajem)
- pregled istorije i kliničkog opisa relevantnih laboratorijskih nalaza i dijagnoze postvakcinalnog neželjenog događaja
- pregled tretmana neželjenog događaja, eventualne hospitalizacije i ishoda postvakcinalnog neželjenog događaja
- proveru da li su druge osobe primile istu vakcinu i imale istu reakciju, tj. provera da li se isti slučaj (prema dатој definiciji) desio kod drugih primaoca i provera izloženosti suspektnoj vакcini (provera doze)
- proveru obučenosti osoblja za sprovođenje imunizacije i nadzora
- proveru procedure imunizacije (tehnika davanja injekcije, odlaganje otvorenih bočica)
- proveru procesa rekonstitucije i vremena čuvanja rekonstituisane vaccine pre upotrebe
- proveru sterilnosti upotrebljenih špriceva i igala
- proveru da li je broj vakcinisanih osoba bio veći od predviđenog
- proveru koji se drugi lekovi i druge vакcine čuvaju u istom frižideru
- proveru da li je neka bočica (suspektne vакcine) izgubila svoju oznaku (*etiketu*)
- proveru kontaminiranosti otvorene bočice
- proveru uslova isporuke i čuvanja vакcine i temperaturnih zapisa
- proveru uslova skladištenja vакcine pre isporuke i monitor-kartice
- proveru uslova skladištenja i distribucije rastvarača za vакcinu
- donošenje prepostavke o mogućem ili verovatnom uzroku
- donošenje mišljenja da li je distribucija slučaja u skladu sa uzrokom (za slučaj u klasteru)
- donošenje zaključka istraživanja, sa odgovarajućim korektivnim merama i preporukama.

# PROCENA UZROČNE VEZE (KAUZALNOSTI)

## Procena uzročne veze vakcina-događaj

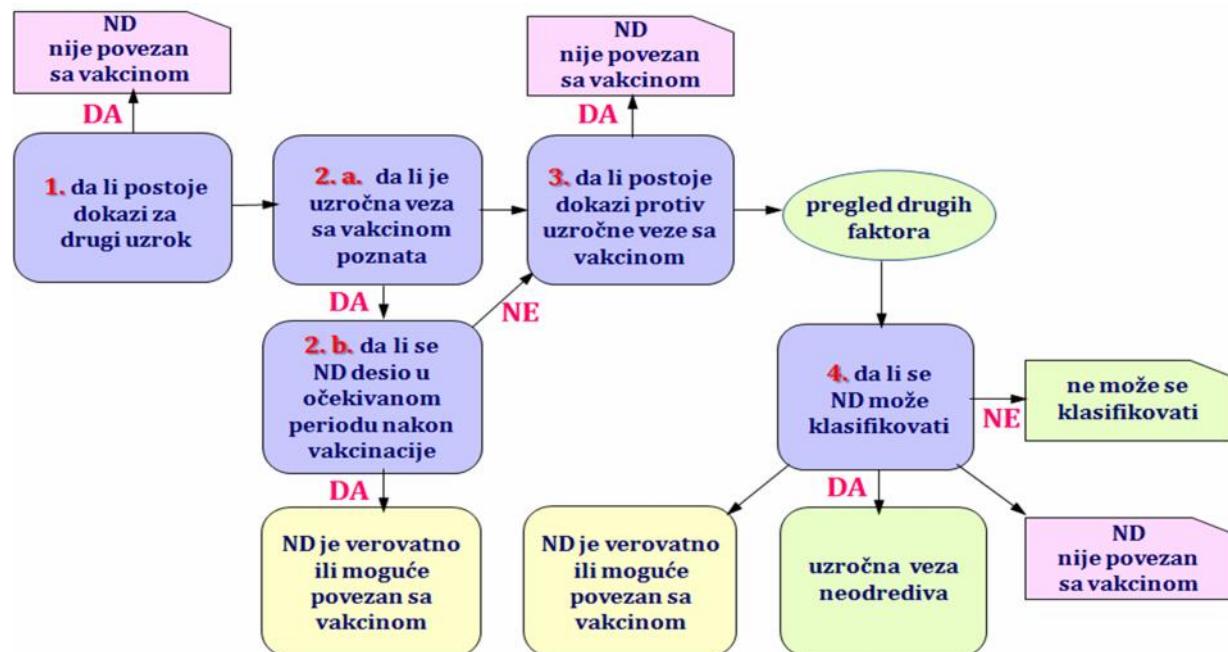
Procena kauzalnosti je sistematičan pregled svih raspoloživih podataka o ispoljenom postvakcinalnom neželjenom događaju (AEFI) na osnovu koga se određuje nivo verovatnoće uzročne/kauzalne povezanosti između tog neželjenog događaja i primenjene vakcine (i ne mora da dokaže ili pobije da je primena vakcine uzrokovala neželjeni događaj). Ovom procenom mogu se dobiti sledeći nivoi kauzalnosti: sigurna, verovatna ili moguća (konzistentna povezanost), malo verovatna (vremenska povezanost) ili nije povezano (slučajna koincidencija) ili nije procenjivo, u skladu sa definicijama SZO. Ova procena zavisi od tačnosti i potpunosti (kompletnosti) prijavljenih podataka i od raspoloživosti prikupljenih i obrađenih podataka u *Izveštaju o istraživanju slučaja*, a sprovodi se samo kod neželjenih događaja (ND) od posebnog interesa: ozbiljnih/teških, životno ugrožavajućih, medicinski značajnih i neočekivanih ND ("bezbednosnih signala"). Procenu kauzalnosti sprovodi Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, u okviru *Izveštaja procene slučaja*.

## Ček-lista za procenu kauzalnosti

Pri proceni uzročne (kauzalne) povezanosti između ispoljenog postvakcinalnog neželjenog događaja (AEFI) i primenjene suspektne vakcine, mogu poslužiti odgovori na sledeća pitanja:

1. Da li je učestalost prijavljivanja tog AEFI bila česta, retka ili slučaj nije ranije prijavljen?
2. Da li je poznato da se sličan AEFI ispoljava i kod nekih oboljenja/stanja?
3. Da li je poznato da je ispoljeni AEFI povezan sa primljenom vakcinom?
4. Da li se ispoljeni AEFI može objasniti biološkim svojstvima primljene vakcine?
5. Da li je vremenski interval "vakcina-događaj" kompatibilan sa očekivanim?
6. Da li je pacijent imao slične simptome u prošlosti (i pod kojim okolnostima)?
7. Da li je pacijent istovremeno ili neposredno pre vakcine primao neku terapiju (i koju)?
8. Da li je pacijent istovremeno ili neposredno pre vakcine imao neko oboljenje (i koje)?
9. Da li su kod pacijenta prisutni faktori rizika koji su doprineli ispoljavanju AEFI (i koji)?

## Algoritam za procenu kauzalnosti (slediti pitanja od 1. do 4.)



# DEFINICIJE POJEDINIХ OZBILJNIH SLUČAJEVA KOJE UKLJUČUJU KRITERIJUME ZA PRIJAVLJIVANJE

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Akutna flakcidna paraliza (AFP)</b>                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Definicija: | Akutna pojava mltave paralize i slabosti jednog ili više ekstremiteta i/ili mišića inervisanih kranijalnim nervima sa naglim početkom kod deteta mlađeg od 15 godina, koja se ispoljila od 4. do 30. dana nakon primene OPV vakcine ili od 4. do 75. dana nakon kontakta sa vakcinisanom osobom. |
| Vakcina:    | OPV                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Tretman:    | suportivni                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Alergijska reakcija</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Definicija: | Akutna pojava reakcije preosetljivosti u toku perioda od 2 sata nakon primene vakcine, koju karakteriše najmanje jedna od sledeće tri grupe simptoma: kožne manifestacije (urtikarija, facijalni edem ili generalizovani edem); otežano disanje (šištanje) ili nedostatak dah-a usled bronhospazma; i laringospazam ili laringealni edem. |
| Vakcina:    | sve vakcine                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Tretman:    | adrenalin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Anafilaksia</b>                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Definicija: | Akutna, nagla pojava alergijske reakcije (u vidu kožnih manifestacija) u toku perioda od 1. sata nakon primene vakcine, sa daljom progresijom i uključenjem najmanje još jednog sistema organa ili koja je dovela još i do cirkulatornog kolapsa sa ili bez bronhospazma i/ili laringospazma. |
| Vakcina:    | sve vakcine                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Tretman:    | adrenalin                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Apsces na mestu uboda</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Definicija: | Fluktuantna (pokretljiva i fleksibilna) ili drenažna lezija ispunjena tečnošću na mestu davanja injekcije, koja se ispoljila u toku perioda od 7 dana nakon primene vakcine i koja može biti sterilna (lezija prečnika 2,5 cm prisutna duže od mesec dana) ili inficirana bakterijama (lezija sa inflamacijom, groznicom, purulentnom sekrecijom i izolovanom kulturom, kao i mogućom regionalnom limfadenopatijom). |
| Vakcina:    | sve vakcine (isključujući oralne)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Tretman:    | analgetici, incizija, drenaža i antibiotici u slučaju bakterijske infekcije                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Arthus-ova reakcija</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Definicija: | Masivna lokalizovana reakcija preosetljivosti praćena bolom, induracijom i oticanjem na mestu davanja injekcije uz širenje edema prema najbližem zglobu i moguće zahvatanje čitavog ekstremiteta, koja obično počinje u periodu od 48 sati nakon primene vakcine i postupno se razvija, a uzrokovana je kompleksom antigen-antitela koji je nastao u prisutvu velike količine prethodno formiranih cirkulišućih antitela. |
| Vakcina:    | vakcine koje sadrže toxoid tetanusa (TT) i <i>Pneumococcal</i> (PPV) vakcina                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Tretman:    | hladne obloge, analgetici i podizanje ekstremiteta                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

|             |                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Artralgija</b>                                                                                                                                                                                                                     |
| Definicija: | Bol u zglobovima (obično malim perifernim) praćen inflamacijom, otokom i crvenilom, koji se ispoljio u periodu od 6 nedelja nakon vakcinacije i može biti prolazan ako traje manje od 10 dana ili hroničan ako traje duže od 10 dana. |
| Vakcina:    | MMR, MR                                                                                                                                                                                                                               |
| Tretman:    | analgetici ili nesteroidni antiinflamatorni lekovi                                                                                                                                                                                    |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Aseptični meningitis</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Definicija: | Akutna pojava znakova i simptoma zapaljenja moždanih ovojnica (groznica, glavobolja, ukočen vrat, povraćanje) sa pleocitozom cerebrospinalne tečnosti (broj leukocita: 5 Le/mm <sup>3</sup> za decu ≥2 meseca i 15 Le/mm <sup>3</sup> za decu <2 meseca života) i uz odsustvo mikroorganizma u cerebrospinalnoj tečnosti, a koji su se ispoljili u periodu od 15 dana nakon primene inaktivisane vakcine ili u periodu 2-42 dana nakon primene MMR vakcine. |
| Vakcina:    | OPV i MMR (žive vakcine), kao i inaktivisane vakcine                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Tretman:    | hidratacija, analgetici i antipiretici                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Brahijalni neuritis (BN)</b>                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Definicija: | Iznenadna pojava dubokih i teških bolova u gornjem delu ruke i/ili ramena, praćena dugotrajnom mišićnom slabošću, nastalih u toku perioda od 30 dana nakon primene vakcine koja sadrži toxoid tetanusa, usled disfunkcije nerava ruku ili ramena i bez drugog uključenja nervnog sistema. |
| Vakcina:    | sve vakcine koje sadrže TT                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Tretman:    | simptomatski, analgetici                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Cellulitis</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Definicija: | Akutna infektivna inflamacija kože i potkožnog tkiva sa tendencijom širenja, koja se pojavila u toku perioda od 7 dana nakon vakcinacije i koju karakteriše preosetljivost na dodir, bol, eritem, lokalna topota, induracija ili oticanje, kao i laboratorijska potvrda kulture, a koja može biti praćena još i groznicom i/ili regionalnom limfadenopatijom. |
| Vakcina:    | sve vakcine                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Tretman:    | analgetici, antibiotci                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Encefalopatiјa</b>                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Definicija: | Akutni težak poremećaj CNS-a, koji se karakteriše ozbiljnim smanjenjem nivoa svesti i izraženim promenama mentalnog statusa i ponašanja u trajanju dužem od jednog dana, a ispoljio se u toku perioda od 48 sati nakon primene DTP vakcine ili 6-12 dana nakon primene MMR vakcine |
| Vakcina:    | DTP, MMR                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Tretman:    | suportivne mere                                                                                                                                                                                                                                                                    |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Groznica (visoka/ekstremna ili praćena drugim simptomima)</b>                                                                                                                                                                                                                                     |
| Definicija: | Visoka telesna temperatura (pireksija, febrilnost), koja se isplijila u period od 48 sati nakon vakcinacije i na osnovu rektalno izmerene temperature može biti umerena ( $T = 38-38,9^{\circ}\text{C}$ ), visoka ( $T = 39-40,4^{\circ}\text{C}$ ) ili ekstremna ( $T \geq 40,5^{\circ}\text{C}$ ). |
| Vakcina:    | sve vakcine                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Tretman:    | paracetamol                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Guillain-Barre-ov sindrom (GBS)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Definicija: | Težak imunološki posredovan sindrom, koji čini značajan ideo slučajeva AFP, a karakteriše se slabošću, senzornim poremećajima (parestезије) i autoimunom disfunkcijom (areflexija), usled oštećenja perifernih nerava i nervnih korenova i posledičnog oštećenja aksona (demijelinizације), koji se desio u periodu od 8 nedelja nakon primene inaktivisane vakcine ili 3 meseca nakon primene žive-atenuirane vakcine.                 |
| Vakcina:    | <i>Influenza</i> , MCV konjugovana                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Tretman:    | suportivne mere, hospitalizacija (plazmafereza, visoke doze imunoglobulina)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Slučaj:     | <b>Hipotono-hiporesponsivna epizoda (HHE)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Definicija: | Iznenadna i neočekivana pojava mišićne miltavosti, smanjenog reagovanja na nadražaje (gubitka svesti) i/ili bledila ili cijanoze, u toku perioda od 48 sati nakon primene vakcine i u trajanju od jednog minuta do nekoliko sati, kod deteta mlađeg od 2 godine.                                                                                                                                                                        |
| Vakcina:    | DTP ( <i>Pertussis</i> komponenta)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Tretman:    | kardiopulmonalna reanimacija, urgentna hospitalizacija                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Slučaj:     | <b>Induracija na mestu uboda</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Definicija: | Pojava opipljivog zadebljanja ili otvrđline mekog tkiva (potkožnog, masnog, vezivnog ili mišićnog) u periodu od 48 sati nakon vakcinacije, na mestu davanja inekcije ili u neposrednoj blizini, a koja je dobro ograničena, vidljiva (podignuta ili utonula u odnosu na okolnu kožu), "drvena" na dodir, ravnog oblika i bez infiltracije tečnosti, za razliku od apsesa, nodula i edema.                                               |
| Vakcina:    | sve vakcine (isključujući oralne)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Tretman:    | emolijensi, lokalni kortikosteroidi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Slučaj:     | <b>Intususcepција</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Definicija: | Uvlačenje jednog segmenta creva u drugi susedni segment (najčešće u predelu ileuma i kolona) ispoljeno u periodu od 42 dana nakon primene vakcine, a koji se međusobno pritiskaju uzrokujući iritaciju, inflamaciju i smanjen protok krvi, kao i unutrašnje krvarenje, ozbiljnu abdominalnu infekciju i nekrozu intestinalnog tkiva, ukoliko se ne leči.                                                                                |
| Vakcina:    | <i>Rota</i> (HBRV i HRV)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Tretman:    | suportivne mere, hospitalizacija (hirurška intervencija)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Slučaj:     | <b>Iznenadna smrt novorođenčeta (sindrom iznenadne smrti – SIDS)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Definicija: | Neočekivana smrt novorođenčeta koja je nastupila u prvoj godini života (u toku mesec dana nakon vakcinacije) i ostala neobjašnjena nakon autopsije ili neočekivana smrt deteta mlađeg od 2 godine koja je nastupila (u toku mesec dana nakon vakcinacije) i ostala neobjašnjena nakon isključenja drugih uzroka (na osnovu kliničke istorije, istorije finalnog događaja, okolnosti pod kojima je smrt nastupila i izveštaja autopsije) |
| Vakcina:    | DTP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Tretman:    | nije primenjiv (u pitanju je iznenadni prestanak disanja)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Konvulzije/febrilne konvulzije</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Definicija: | Pojava generalizovanih konvulzija u toku 3 dana nakon primene inaktivisane vakcine ili 5-42 dana nakon primene MMR vakcine, obično uz smanjenje nivoa svesti i bez fokalnih neuroloških znakova i simptoma, koje mogu biti afebrilne ako je rektalna T normalna ili febrilne ako je rektalna T $\geq 38^{\circ}\text{C}$ . |
| Vakcina:    | DTP, MMR, inaktivisne vakcine                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Tretman:    | paracetamol i antikonvulzivi, ukoliko je potrebno                                                                                                                                                                                                                                                                          |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Limfadenitis i supurativni limfadenitis</b>                                                                                                                                                                                                                   |
| Definicija: | Inflamacija i uvećanje najmanje jednog limfnog nodusa do širine prsta ( $\geq 1,5\text{cm}$ u prečniku) ili sinusna drenaža preko limfnog nodusa, ispoljena 2-6 ili više meseci nakon primene BCG vakcine na istoj strani gde je vakcina data, obično aksilarno. |
| Vakcina:    | BCG                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Tretman:    | lokalna instilacija antituberkulotika i hirurška drenaža, ukoliko je potrebno                                                                                                                                                                                    |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Narkolepsija</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Definicija: | Pojava poremećaja spavanja sa prekomernom pospanošću u toku dana u trajanju od najmanje mesec dana, kod dece i adolescenata mlađih od 16 godina, često praćena katapleksijom (epizode mišićne slabosti izazvane emocijama), uz isključenje drugih uzroka (poremećaj spavanja, depresija, primena sedativa). |
| Vakcina:    | <i>Influenza (H1N1)</i> , data u toku perioda od 6 meseci pre pojave narkolepsije                                                                                                                                                                                                                           |
| Tretman:    | fizička aktivnost, antidepresivi                                                                                                                                                                                                                                                                            |

|             |                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Noduli na mestu uboda</b>                                                                                                                                                                                                      |
| Definicija: | Pojava čvrstih malih čvorića tkiva na mestu davanja injekcije u toku 7 dana nakon vakcinacije, sa diskretno ili jasno određenom granicom, prečnika većeg od 2,5 cm, trajanja dužeg od 30 dana i bez formiranja apscesa i eritema. |
| Vakcina:    | vakcine adsorbovane na aluminijumu                                                                                                                                                                                                |
| Tretman:    | alternativno mesto za narednu dozu vakcine                                                                                                                                                                                        |

|             |                                                                                                                                                         |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Osteitis ili osteomijelitis</b>                                                                                                                      |
| Definicija: | Inflamacija kosti uz izolovanje uzročnika <i>Mycobacterium bovis</i> soj BCG, koja se ispoljila u toku perioda od 1-12 meseci nakon primene BCG vakcine |
| Vakcina:    | BCG                                                                                                                                                     |
| Tretman:    | sistemski antituberkulotici (isoniazid i rifampicin)                                                                                                    |

|             |                                                                                                                                                                                      |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Parotitis</b>                                                                                                                                                                     |
| Definicija: | Inflamacija parotidne žlezde praćena povećanom osetljivošću na dodir i bolom u predelu spoljašnjeg ušnog kanala, koja se ispoljila u periodu od 5-30 dana nakon primene MMR vakcine. |
| Vakcina:    | MMR (živa vakcina)                                                                                                                                                                   |
| Tretman:    | hidratacija, analgetici, antipiretici                                                                                                                                                |

|             |                                                                                                                                                                  |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Perzistentan plač</b>                                                                                                                                         |
| Definicija: | Neutešan, uporan plač koji kontinuirano traje tokom najmanje tri sata i koji je praćen vrištanjem, a ispoljio se u periodu od najviše 24 časa nakon vakcinacije. |
| Vakcina:    | DTP                                                                                                                                                              |
| Tretman:    | analgetici (npr. paracetamol)                                                                                                                                    |

|             |                                                                                                                                                                                                    |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Sepsa</b>                                                                                                                                                                                       |
| Definicija: | Akutna pojava teškog generalizovanog stanja (u toku 5-7 dana nakon primene vakcine) uzrokovani bakterijskom infekcijom koja je potvrđena pozitivnom hemokulturom i indikator je programske greške. |
| Vakcina:    | sve vakcine                                                                                                                                                                                        |
| Tretman:    | hospitalizacija, parenteralni antibiotici i rastvori                                                                                                                                               |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Sindrom toksičkog šoka</b>                                                                                                                                                                                                                              |
| Definicija: | Iznenadna pojava groznice ( $T \geq 38^{\circ}\text{C}$ ), praćene čestim povraćanjem i vodenom dijarejom u toku perioda od 24 sata nakon primene vakcine, koja često za samo 24-48 sati dovodi do smrtnog ishoda i takođe je indikator programske greške. |
| Vakcina:    | sve vakcine                                                                                                                                                                                                                                                |
| Tretman:    | kao kod sepsse                                                                                                                                                                                                                                             |

|             |                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Sinkopa sa povredom</b>                                                                                                                                                                                              |
| Definicija: | Iznenadni tranzitorni gubitak svesti (vazovagalna reakcija) praćen gubitkom posturalnog tonusa, padom i povredom, nastao usled smanjenog snabdevanja moždanih struktura krvlju, u periodu od 24 sata nakon imunizacije. |
| Vakcina:    | Papiloma (HPV), Influenza (H1N1)                                                                                                                                                                                        |
| Tretman:    | pravilan položaj sa uzdignutim udovima, uzimanje tečnosti, beta-blokatori                                                                                                                                               |

|             |                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Trombocitopenija/Idiosinkratička trombocitopenična purpura (ITP)</b>                                                                                                                                                                |
| Definicija: | Smanjenje broja trombocita u serumu na $<150.000 \text{ Tr/mL}$ , praćeno pojavom petehija, modrica i/ili spontanog krvarenja, kao i mogućim hemoragijskim komplikacijama, a koje se ispoljilo u periodu od 30 dana nakon vakcinacije. |
| Vakcina:    | MMR                                                                                                                                                                                                                                    |
| Tretman:    | transfuzija trombocita, ponekad i kortikosteroidi                                                                                                                                                                                      |

|             |                                                                                                                                                |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Slučaj:     | <b>Teško povraćanje i dijareja</b>                                                                                                             |
| Definicija: | Povraćanje i dijareja ozbiljnog karaktera sa više od 3 epizode u toku 24 sata, koji su se ispoljili u periodu od 3 dana nakon primene vakcine. |
| Vakcina:    | Typhoid (TyVi, TyI, ViCPSTy ), Rabies (HDC), Japanese encephalitis                                                                             |
| Tretman:    | regulisanje disbalansa elektrolita i sprečavanje dehidratacije                                                                                 |



# KONTRAINDIKACIJE ZA PRIMENU POJEDINIH VAKCINA I POSEBNA UPOZORENJA

| VAKCINA                                                                                                                 | KONTRAINDIKACIJE <sup>1</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | POSEBNA UPOZORENJA <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>vakcina protiv difterije, tetanusa i pertusisa (DTwP, DTaP)</b><br><br>(DTwP vakcina se ne primenjuje više u praksi) | <ul style="list-style-type: none"> <li>ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksu) na pojedine komponente vakcine ili ispoljene pri primeni prethodne doze DTwP ili DTaP vakcine;</li> <li>encefalopatija (npr. koma, smanjen nivo svesti, produženi epileptični napadi) koja nije povezana sa drugim uzrokom koji se može identifikovati u toku 7 dana od primene prethodne doze DTwP ili DTaP vakcine;</li> <li>progresivno neurološko oboljenje, uključujući i infantilne spazme, nelečenu ili neadekvatno lečenu epilepsiju i progresivnu encefalopatiju (DTwP vakcina se ne sme primeniti odloženo, kada se neurološki status razjasni ili stabilzuje).</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>umereno do teško akutno oboljenje sa ili bez povišene telesne temperature (odložiti primenu vakcine sve dok se stanje ne stabilizuje);</li> <li>visoka telesna temperatura (<math>\geq 40,5^{\circ}\text{C}</math>) koja se ispoljila u toku 48 sati nakon primene prethodne doze DTwP ili DTaP vakcine;</li> <li>perzistentan, neprekidan plač u trajanju od 3 sata ili više, koji se ispoljio u toku 48 sati nakon primene prethodne doze DTwP ili DTaP vakcine;</li> <li>progresivno neurološko oboljenje, uključujući i infantilne spazme, nelečenu ili neadekvatno lečenu epilepsiju i progresivnu encefalopatiju (odložiti primenu DTaP vakcine sve dok se neurološki status sasvim ne razjasni ili ne stabilizuje).</li> <li>stanje kolapsa ili stanje slično šoku (npr. hipotonohiporesponsivna epizoda), ispoljeno u toku 48 sati nakon primene prethodne doze DTwP ili DTaP vakcine;</li> <li>epileptični napad koji se ispoljio u toku 3 dana nakon primene prethodne doze DTwP ili DTaP vakcine<sup>3</sup>;</li> <li><i>Guillain-Barre</i>-ov sindrom (GBS) ispoljen u toku 6 nedelja nakon primene prethodne doze DTwP ili DTaP vakcine, ili druge vakcine koja sadrži toksoid tetanusa.</li> <li><i>Arthus</i>-ov tip reakcija preosetljivosti, ispoljenih pri primeni prethodne doze vakcine koja sadrži toksoid tetanusa ili difterije (vakcinaciju treba odložiti sve dok ne prođe najmanje 10 godina od poslednje primene vakcine koja sadrži toksoid tetanusa)</li> </ul> |
| <b>vakcina protiv tetanusa, difterije i pertusisa (Tdap)</b><br><br>(Tdap vakcina, u našoj zemlji nije registrovana)    | <ul style="list-style-type: none"> <li>ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksu) na pojedine komponente vakcine ili ispoljene pri primeni prethodne doze vakcine;</li> <li>encefalopatija (npr. koma, smanjen nivo svesti, produženi epileptični napadi) koja nije povezana sa drugim uzrokom koji se može identifikovati u toku 7 dana od primene prethodne doze DTwP, DTaP ili Tdap vakcine.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>umereno do teško akutno oboljenje sa ili bez povišene telesne temperature (odložiti primenu vakcine sve dok se stanje ne stabilizuje);</li> <li><i>Guillain-Barre</i>-ov sindrom (GBS) ispoljen u toku 6 nedelja nakon primene prethodne doze vakcine koja sadrži toksoid tetanusa;</li> <li>progresivno ili nestabilno neurološko oboljenje, nelečena ili neadekvatno lečena epilepsija ili progresivna encefalopatija (odložiti primenu Tdap vakcine sve dok se ne stabilizuje neurološki status i ne uspostavi režim primene vakcine);</li> <li><i>Arthus</i>-ov tip reakcija preosetljivosti, ispoljenih pri primeni prethodne doze vakcine koja sadrži toksoid tetanusa ili difterije (vakcinaciju treba odložiti sve dok ne prođe najmanje 10 godina od poslednje primene vakcine koja sadrži toksoid tetanusa).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>vakcina protiv difterije i tetanusa (DT, Td)</b>                                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksu) na pojedine komponente vakcine ili ispoljene pri primeni prethodne doze vakcine.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>umereno do teško akutno oboljenje sa ili bez povišene telesne temperature (odložiti primenu vakcine sve dok se stanje ne stabilizuje);</li> <li><i>Arthus</i>-ov tip reakcija preosetljivosti, ispoljenih pri primeni prethodne doze vakcine koja sadrži toksoid tetanusa ili difterije (vakcinaciju treba odložiti sve dok ne prođe najmanje 10 godina od poslednje primene vakcine koja sadrži toksoid tetanusa)</li> <li><i>Guillain-Barre</i>-ov sindrom (GBS) ispoljen u toku 6 nedela nakon primene prethodne doze vakcine koja sadrži toksoid tetanusa.</li> </ul> |
| <b>vakcina protiv poliomijelitisa, živa-atenuirana, oralna (OPV)</b><br><br>( 2-valentna OPV primenjuje se samo u nekoliko zemalja u svetu) | <ul style="list-style-type: none"> <li>ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksu) na pojedine komponente vakcine ili ispoljene pri primeni prethodne doze vakcine;</li> <li>poznata, teška imunodeficijencija (npr. hematološki ili solidni tumori, hemoterapija ili dugotrajna imunosupresivna terapija, kongenitalna imunodeficijencija, osobe sa HIV infekcijom koje su ozbiljno imunokompromitovane.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>trudnoća;</li> <li>umereno do teško akutno oboljenje sa ili bez povišene telesne temperature (primenu vakcine treba odložiti sve dok se stanje ne stabilizuje).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>vakcina protiv poliomijelitisa, inaktivisana (IPV)</b>                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksu) na pojedine komponente vakcine ili ispoljene pri primeni prethodne doze vakcine.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>trudnoća;</li> <li>umereno do teško akutno oboljenje sa ili bez povišene telesne temperature (odložiti primenu vakcine sve dok se stanje ne stabilizuje).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>vakcina protiv hepatitis B (HepB ili HB)</b>                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksu) na pojedine komponente vakcine ili ispoljene pri primeni prethodne doze HepB (HB) vakcine.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>umereno do teško akutno oboljenje sa ili bez povišene telesne temperature (primenu vakcine treba odložiti sve dok se stanje ne stabilizuje);</li> <li>novorođenče telesne mase &lt; 2 kg<sup>4</sup>.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>vakcina protiv hepatitis A (HepA ili HA)</b>                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksu) na pojedine komponente vakcine ili ispoljene pri primeni prethodne doze HepA (HA) vakcine.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>umereno do teško akutno oboljenje sa ili bez povišene telesne temperature, npr. prehlada, bronhitis, stanja sa povraćanjem i prolivom (odložiti primenu vakcine sve dok se stanje ne stabilizuje);</li> <li>trudnoća.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>vakcina protiv <i>H. influenzae</i> tip b (Hib)</b>                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksu) na pojedine komponente vakcine ili ispoljene pri primeni prethodne doze vakcine;</li> <li>uzrast &lt; 6 nedelja.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>umereno do teško akutno oboljenje sa ili bez povišene telesne temperature (odložiti primenu vakcine sve dok se stanje ne stabilizuje).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>vakcina protiv pneumokoka, konjugovana ili polisaharidna (PCV, PPSV)</b>                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksu) na pojedine komponente vakcine ili ispoljene pri primeni prethodne doze PCV ili PPSV vakcine ili vakcine koja sadrži toksoid difterije.</li> </ul>                                                                                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>umereno do teško akutno oboljenje sa ili bez povišene telesne temperature (odložiti primenu vakcine sve dok se stanje ne stabilizuje).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

|                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>vakcina protiv Rotavirusa (HBRV, HRV)</b>                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksu) na pojedine komponente vakcine ili ispoljene pri primeni prethodne doze Rota vakcine;</li> <li>poznata teška imunodeficijencija</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>umereno do teško akutno oboljenje sa ili bez povišene telesne temperature (odložiti primenu vakcine sve dok se stanje ne stabilizuje);</li> <li>spina bifida ili ekstrofija mokraćne bešike;</li> <li>imunosupresija ili nekombinovana imunodeficijencija;</li> <li>primena krvnih proizvoda koji sadrže antitela u toku 6 nedelja<sup>5</sup>;</li> <li>postojeće hronično gastrointestinalno oboljenje;</li> <li>intususcepacija u istoriji bolesti.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>vakcina protiv influence, troivalentna inaktivisana (TIV)</b>                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksu) na pojedine komponente vakcine, uključujući i proteine jaja ili ispoljene pri primeni prethodne doze vakcine.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>umereno do teško akutno oboljenje sa ili bez povišene telesne temperature (odložiti primenu vakcine sve dok se stanje ne stabilizuje);</li> <li><i>Guillain-Barre</i>-ov sindrom (GBS) ispoljen u toku 6 nedelja nakon primene prethodne doze vakcine protov gripe.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>vakcina protiv influence, živa atenuirana (LAIV)</b><br><br>(živa vakcina protiv gripe nije registrovana u našoj zemlji) | <ul style="list-style-type: none"> <li>ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksu) na pojedine komponente vakcine, uključujući i proteine jaja ili ispoljene pri primeni prethodne doze vakcine;</li> <li>trudnoća;</li> <li>poznata, teška imunodeficijencija (npr. hematološki/solidni tumori, hemioterapija ili dugotrajna imunosupresivna terapija<sup>6</sup>, kongenitalna imunodeficijencija, osobe sa HIV infekcijom koje su ozbiljno imunokompromitovane);</li> <li><i>Guillain-Barre</i>-ov sindrom (GBS) u istoriji bolesti;</li> <li>osobe sa hemoglobinopatijama ili određenim hroničnim oboljenjima (npr. astma, reaktivno oboljenje disajnih puteva, drugo hronično pulmonalno ili kardiovaskularno oboljenje, dijabetes, disfunkcija bubrega).</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>umereno do teško akutno oboljenje sa ili bez povišene telesne temperature (odložiti primenu vakcine sve dok se stanje ne stabilizuje);</li> <li><i>Guillain-Barre</i>-ov sindrom (GBS) ispoljen u toku 6 nedelja nakon primene prethodne doze vakcine protov gripe;</li> <li>primena antivirusnih lekova protiv gripe, npr. oseltamivira (LAIV vakcincu ne primenjivati tokom perioda od 2 nedelje pre početka primene antivirusnog leka ili odložiti primenu LAIV vakcine za 48 sati nakon prestanka primene antivirusnog leka).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>vakcina protiv morbila, parotitisa i rubeole (MMR)<sup>7</sup></b>                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksu) na pojedine komponente vakcine ili ispoljene pri primeni prethodne doze vakcine;</li> <li>trudnoća;</li> <li>poznata, teška imunodeficijencija (npr. hematološki ili solidni tumori, hemioterapija ili dugotrajna imunosupresivna terapija<sup>6</sup>, kongenitalna imunodeficijencija, osobe sa HIV infekcijom koje su ozbiljno imunokompromitovane).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>umereno do teško akutno oboljenje sa ili bez povišene telesne temperature (odložiti primenu vakcine sve dok se stanje ne stabilizuje);</li> <li>skorija primena (u toku poslednjih 11 meseci) proizvoda od krvi koji sadrže antitela (specifični interval zavisi od vrste proizvoda<sup>8</sup>);</li> <li>trombocitopenija ili trombocitopenička purpura u istoriji bolesti;</li> <li>tuberkulinske kožne probe PPD ili TTS (odložiti probu sve dok ne prođe 4-6 nedelja od primene MMR vakcine ili sprovesti probu istog dana kada i vakcinaciju, a rezultate probe očitati u roku od 48-72 sata; osoba kod koje se 7-25 dana nakon vakcinacije pojavio raš povezan sa vakcinom, treba da izbegava direktni kontakt sa imunokompromitovanim osobama tokom trajanja raša).</li> </ul> |

|                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>vakcina protiv varičele, živa-atenuirana (<i>Varicella</i>)<sup>7</sup></b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksa) na pojedine komponente vakcine ili ispoljene pri primeni prethodne doze vakcine;</li> <li>• poznata, teška imunodeficijencija (npr. hematološki ili solidni tumori, hemoterapija ili dugotrajna imunosupresivna terapija<sup>6</sup>, kongenitalna imunodeficijencija, osobe sa HIV infekcijom koje su ozbiljno imunokompromitovane);</li> <li>• trudnoća.</li> </ul>                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• umereno do teško akutno oboljenje sa ili bez povišene telesne temperature (odložiti primenu vakcine sve dok se stanje ne stabilizuje);</li> <li>• skorija primena (u toku poslednjih 11 meseci) proizvoda od krvi koji sadrže antitela (specifični interval zavisi od vrste proizvoda<sup>8</sup>);</li> <li>• tuberkulinske kožne probe PPD ili TTS (odložiti probu sve dok ne prođe 4-6 nedelja od primene <i>Varicella</i> vakcine ili je sprovedi istog dana kada i vakcinaciju, a rezultate probe očitati u roku od 48-72 sata);</li> <li>• primena antivirotika kao što su aciklovir, famciklovir i valganciklovir (prekinuti primenu ovih lekova tokom najmanje 24 sata pre primene <i>Varicella</i> vakcine i ponovo početi sa njihovom primenom najmanje 14 dana posle vakcinacije sa <i>Varicella</i> vakcinom).</li> </ul> |
| <b>vakcina protiv humanog Papiloma virusa (HPV)</b>                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksa) na pojedine komponente vakcine ili ispoljene pri primeni prethodne doze vakcine.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• umereno do teško akutno oboljenje sa ili bez povišene telesne temperature (odložiti primenu vakcine sve dok se stanje ne stabilizuje);</li> <li>• trudnoća.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>vakcina protiv meningokoka, konjugovana (MCV)</b>                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksa) na pojedine komponente vakcine ili ispoljene pri primeni prethodne doze vakcine.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• umereno do teško akutno oboljenje sa ili bez povišene telesne temperature (odložiti primenu vakcine sve dok se stanje ne stabilizuje);</li> <li>• <i>Guillain-Barre</i>-ov sindrom (GBS) u istoriji bolesti, (primena MCV vakcine se ne preporučuje, ukoliko ne postoji visok rizik od pojave meningokoknog oboljenja).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>vakcina protiv meningokoka, polisaharidna (MPSV)</b>                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksa) na pojedine komponente vakcine ili ispoljene pri primeni prethodne doze vakcine.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• umereno do teško akutno oboljenje sa ili bez povišene telesne temperature (primenu vakcine treba odložiti sve dok se stanje ne stabilizuje).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>vakcina protiv <i>H. Zoster</i> virusa (Zoster)</b>                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksa) na pojedine komponente vakcine ili ispoljene pri primeni prethodne doze vakcine;</li> <li>• poznata, teška imunodeficijencija (npr. hematološki ili solidni tumori, hemoterapija ili dugotrajna imunosupresivna terapija<sup>6</sup>, kongenitalna imunodeficijencija, osobe sa HIV infekcijom koje su ozbiljno imunokompromitovane);</li> <li>• nelečena aktivna tuberkuloza;</li> <li>• trudnoća.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• umereno do teško akutno oboljenje sa ili bez povišene telesne temperature (primenu vakcine treba odložiti sve dok se stanje ne stabilizuje);</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>vakcina protiv tuberkuloze (BCG)</b>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksa) na pojedine komponente vakcine ili ispoljene pri primeni prethodne doze vakcine;</li> <li>• poznata, teška imunodeficijencija (npr. hematološki ili solidni tumori, hemoterapija ili dugotrajna imunosupresivna terapija<sup>6</sup>, kongenitalna imunodeficijencija, osobe sa HIV infekcijom koje su ozbiljno imunokompromitovane);</li> <li>• aktivna tuberkuloza</li> <li>• trudnoća (mada štetni efekti po fetus nisu do sada uočeni, primenu BCG vakcine treba odložiti za period nakon porođaja).</li> </ul>                                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• umereno do teško akutno oboljenje sa ili bez povišene telesne temperature (odložiti primenu vakcine sve dok se stanje ne stabilizuje).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>vakcina protiv besnila (Rabies HDC)</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• osobe sa poznatom, teškom imunodeficijencijom (ove osobe treba da izbegavaju sve aktivnosti u kojima je <i>preekspoziciona profilaksa</i> rabiesa indikovana, a Rabies vakcina može se dati samo visokorizičnim osobama i to intramuskularno i uz proveru titra antitela u serumu; tokom <i>postekspozicione profilakse</i>, ove osobe ne treba da primaju imunosupresivne lekove ukoliko je moguće, a provera titra antitela u serumu je esencijalna).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ozbiljne alergijske reakcije ispoljene pri primeni prethodne doze vakcine (pri sprođenju revakcinacije, potreban je poseban oprez);</li> <li>• trudnoća (u <i>postekspozicionej profilaksi</i> -trudnoća nije kontraindikacija za primenu Rabies vakcine, dok se u <i>preekspozicionoj profilaksi</i> kod visokorizičnih trudnica preporučuje intramuskularna primena Rabies vakcine).</li> </ul>                                                                                                         |
| <b>tifoidna vakcina (TyVi, Tyl, ViCPSTy)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ozbiljne alergijske reakcije (npr. anafilaksa) na pojedine komponente vakcine ili ispoljene pri primeni prethodne doze vakcine;</li> <li>• poznata, teška imunodeficijencija (npr. hematološki ili solidni tumori, hemoterapija ili dugotrajna imunosupresivna terapija<sup>6</sup>, kongenitalna imunodeficijencija, osobe sa HIV infekcijom koje su ozbiljno imunokompromitovane) je apsolutna kontraindikacija za primenu <i>žive-atenuirane TyVi vakcine</i> (samo kada je neophodno, u ovim slučajevima može se dati mrtva-inaktivisana Tyl vakcina ili <i>polisaharidni Vi kapsularni antigeni - ViCPSTy vakcina</i>, i to intramuskularnim putem).</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• umereno do teško akutno oboljenje sa ili bez povišene telesne temperature (odložiti primenu vakcine sve dok se stanje ne stabilizuje);</li> <li>• trudnoća (tifoidna vakcina nije kontraindikovana, ali podaci o primeni ove vakcine kod trudnica ne postoje i stoga se ne preporučuje kod trudnica);</li> <li>• osobe na terapiji antimikrobnim lekovima, uključujući i sulfonamide (odložiti primenu žive tifoidne vakcine najmanje 3 dana nakon primene poslednje doze antimikrobnog leka).</li> </ul> |

## **VAŽNE NAPOMENE:**

1. Kontraindikacija podrazumeva poremećaj ili stanje neke osobe kada bi rizik od pojave ozbiljne neželjene reakcije bio značajno veći ukoliko bi ta osoba primila određenu vakcinsku sredstva, te se u takvima slučajevima ne sme primeniti.
2. Posebno upozorenje podrazumeva poremećaj ili stanje neke osobe koje treba pažljivo razmotriti jer zahteva procenu koristi i rizika za tu osobu od primene određene vakcine, te ukoliko rizici nadmašuju koristi - vakcina se ne sme primeniti, a ukoliko koristi nadmašuju rizike - vakcina se može primeniti, uz poseban oprez. Odluka da li i kada DTaP vakcinsku sredstvu dati detetu sa potvrđenim ili suspektnim neurološkim oboljenjem, donosi se za svaki pojedinačni slučaj posebno.
3. U cilju smanjenja mogućnosti postvakcinalne groznice (visoke telesne temperature) kod odojčadi i dece koja su ranije imala epileptični napad, u vreme primene DTaP vakcine može se primeniti i paracetamol, koji se nakon toga daje na svaka 4 sata u toku 24-časovnog perioda.
4. Ukoliko je u vreme rođenja deteta telesne mase manje od 2 kg potvrđeno da je majka bila (HBsAg)-negativna, vakcinaciju protiv hepatitisa B treba odložiti i sprovesti je kad dete navrši mesec dana, hronološkim redom. Međutim, ukoliko je u vreme rođenja deteta majka bila (HBsAg)-pozitivna, imunoglobulin i vakcina protiv hepatitisa B treba primeniti odmah po rođenju deteta, bez obzira na njegovu telesnu masu.
5. Primenu Rota vakcine treba odložiti za 6 nedelja nakon primene krvnih proizvoda koji sadrže antitela. Ukoliko bi ovo šestonedeljno odlaganje uzrokovalo da prvu dozu Rota vakcine dete primi sa 13 ili više nedelja starosti - tada interval odlaganja treba skratiti tako da prvu dozu Rota vakcine dete primi pre navršenih 13 nedelja.
6. Primena prednizona ili ekvivalentnog kortikosteroida u dozi  $\geq$  20 mg/dan (2 mg/kg/dan) u toku  $\geq$  2 nedelje, smatra se dovoljnom imunosupresivnom dozom koja može dovesti do teške imunodeficijencije.
7. MMR vakcina i vakcina protiv varičele mogu se primeniti istog dana, a ukoliko nisu primenjene istog dana – tada ih treba primeniti posebno, u razmaku od najmanje 28 dana.
8. U slučaju skorije primene proizvoda od krvi koji sadrže antitela, interval odlaganja primene MMR vakcine ili vakcine protiv varičele zavisi od proizvoda, npr. za imunoglobulin antitetanusni iznosi 3 meseca, za imunoglobulin antirabijski - 4 meseca, za imunoglobulin protiv hepatitisa B - 3 meseca, za imunoglobulin anticitomegalovirusni - 6 meseci, za supstitucionu terapiju imunodeficijencije - 8 meseci. Detaljne informacije u vezi sa ovim intervalom mogu se naći u dokumentu: *General Recommendations on Immunizations: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP)*, dostupnom na sajtu: [www.cdc.gov/vaccines/pubs/ACIP-list.htm](http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/ACIP-list.htm) ili u sledećoj referentnoj literaturi:

Centres for Disease Control and prevention (CDC). General Recommendations on Immunization Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morbidity and Mortality Weekly Report – MMWR 2011; Vol. 60 (No. RR-2): 1-61.

Centres for Disease Control and prevention (CDC). Errata in MMWR Vol. 60, No. RR-2. Morbidity and Mortality Weekly Report – MMWR 2011; Vol. 60 (No. RR-29): 993.

# LISTA VAKCINA REGISTROVANIH U NAŠOJ ZEMLJI

| No. | ZAŠTIĆENI NAZIV<br>(OZNAKA)                                      | VRSTA VAKCINE                                                                                                                                                                             | PROIZVOĐAČ      |
|-----|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| 1.  | <b>BCG VAKCINA,<br/>liofilizovana<br/>(BCG)</b>                  | vakcina protiv tuberkuloze                                                                                                                                                                | INSTITUT TORLAK |
| 2.  | <b>OPVERO<br/>(OPV)</b>                                          | vakcina protiv poliomijelitisa (oralna, trovalentna, tip 1,2 i 3)                                                                                                                         | SANOFI PASTEUR  |
| 3.  | <b>DVOVALENTNA<br/>ORALNA VAKCINA<br/>protiv poliomijelitisa</b> | vakcina protiv poliomijelitisa (oralna, dvovalentna, tip 1,3)                                                                                                                             | SANOFI PASTEUR  |
| 4.  | <b>IMOVAX POLIO<br/>(IPV)</b>                                    | vakcina protiv poliomijelitisa, inaktivisana                                                                                                                                              | SANOFI PASTEUR  |
| 5.  | <b>POLIORIX<br/>(IPV)</b>                                        | vakcina protiv poliomijelitisa, inaktivisana                                                                                                                                              | GLAXOSMITHKLINE |
| 6.  | <b>TETAVAKSAL-T<br/>(TT)</b>                                     | vakcina protiv tetanusa, adsorbovana                                                                                                                                                      | INSTITUT TORLAK |
| 7.  | <b>DITEVAKSAL-T<br/>(DT)</b>                                     | vakcina protiv difterije i tetanusa, adsorbovana                                                                                                                                          | INSTITUT TORLAK |
| 8.  | <b>DITEVAKSAL-T za<br/>odrasle<br/>(DT)</b>                      | vakcina protiv difterije i tetanusa, adsorbovana                                                                                                                                          | INSTITUT TORLAK |
| 9.  | <b>ALDIPETE-T<br/>(DTwP)</b>                                     | vakcina protiv difterije, tetanusa i pertusisa, adsorbovana                                                                                                                               | INSTITUT TORLAK |
| 10. | <b>BOOSTRIX<br/>(DTaP)</b>                                       | vakcina protiv difterije, tetanusa i pertusisa (acelularna), adsorbovana                                                                                                                  | GLAXOSMITHKLINE |
| 11. | <b>DULTAVAX<br/>(DT-IPV)</b>                                     | vakcina protiv difterije, tetanusa i poliomijelitisa (inaktivisana, adsorbovana)                                                                                                          | SANOFI PASTEUR  |
| 12. | <b>TETRAXIM<br/>(DTaP-IPV)</b>                                   | vakcina protiv difterije, tetanusa, pertusisa (acelularna) i poliomijelitisa (inaktivisana)                                                                                               | SANOFI PASTEUR  |
| 13. | <b>INFANRIX IPV+Hib<br/>(DTaP-IPV/Hib)</b>                       | vakcina protiv difterije, tetanusa, pertusisa (acelularna), poliomijelitisa (inaktivisana) i <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (konjugovana, adsorbovana)                               | GLAXOSMITHKLINE |
| 14. | <b>INFANRIX Hexa<br/>DTaP-IPV/Hib-HB</b>                         | vakcina protiv difterije, tetanusa, pertusisa (acelularna), poliomijelitisa (inaktivisana), <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (konjugovana, adsorbovana) i hepatitisa B (rekombinantna) | GLAXOSMITHKLINE |
| 15. | <b>PENTAXIM<br/>DTaP-IPV/Hib</b>                                 | vakcina protiv difterije, tetanusa, pertusisa (acelularna), poliomijelitisa (inaktivisana) i <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (konjugovana, adsorbovana)                               | SANOFI PASTEUR  |

|            |                                               |                                                                                                                                                                                           |                                     |
|------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>16.</b> | <b>HEXAXIM</b><br>DTaP-IPV-HB/Hib             | vakcina protiv difterije, tetanusa, pertusisa (acelularna), poliuomijelitisa (inaktivisana), hepatitis B (rekombinantna) i <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (konjugovana, adsorbovana) | SANOFI PASTEUR                      |
| <b>17.</b> | <b>TWINRIX Adult</b><br>(HepA+B ili HAB)      | vakcina protiv hepatitis A (inaktivisana) i hepatitis B (rekombinantna), adsorbovana                                                                                                      | GLAXOSMITHKLINE                     |
| <b>18.</b> | <b>TWINRIX Paediatric</b><br>(HepA+B ili HAB) | vakcina protiv hepatitis A (inaktivisana) i hepatitis B (rekombinantna), adsorbovana                                                                                                      | GLAXOSMITHKLINE                     |
| <b>19.</b> | <b>AVAXIM 80U/160U</b><br>(HepA ili HA)       | vakcina protiv hepatitis A (inaktivisana, adsorbovana)                                                                                                                                    | SANOFI PASTEUR                      |
| <b>20.</b> | <b>HAVRIX</b><br>(HepA ili HA)                | vakcina protiv hepatitis A, inaktivisana                                                                                                                                                  | GLAXOSMITHKLINE                     |
| <b>21.</b> | <b>ENGERIX B</b><br>(HepB ili HB)             | vakcina protiv hepatitis B, rekombinantna                                                                                                                                                 | GLAXOSMITHKLINE                     |
| <b>22.</b> | <b>EUVAX B</b><br>(HepB ili HB)               | vakcina protiv hepatitis B, rekombinantna                                                                                                                                                 | LG LIFE SCIENCES/<br>SANOFI-AVENTIS |
| <b>23.</b> | <b>PRIORIX</b><br>(MMR)                       | vakcina protiv malih boginja, crvenke i zauški (živi atenuirani virusi morbila, rubele i parotitisa)                                                                                      | GLAXOSMITHKLINE                     |
| <b>24.</b> | <b>TRIMOVAX</b><br>(MMR)                      | vakcina protiv malih boginja, crvenke i zauški (živi atenuirani virusi morbila, rubele i parotitisa)                                                                                      | SANOFI PASTEUR                      |
| <b>25.</b> | <b>M-M-RVAXPRO</b><br>(MMR)                   | vakcina protiv malih boginja, crvenke i zauški (živi atenuirani virusi morbila, rubele i parotitisa)                                                                                      | MERCK SHARP &<br>DOHME              |
| <b>26.</b> | <b>VARILRIX</b><br>(Varicella)                | vakcina protiv varičele (živi atenuirani virusi <i>Varicella zoster</i> )                                                                                                                 | GLAXOSMITHKLINE                     |
| <b>27.</b> | <b>MENACTRA</b><br>(MPSV)                     | vakcina protiv meningitisa (serotip A, C, Y i W-135), polisaharidna                                                                                                                       | SANOFI PASTEUR                      |
| <b>28.</b> | <b>PNEUMO 23</b><br>(PPV)                     | pneumokokna polisaharidna vakcina, polivalentna                                                                                                                                           | SANOFI PASTEUR                      |
| <b>29.</b> | <b>PRENEVAR 13</b><br>(PPCV)                  | pneumokokna polisaharidna konjugovana vakcina, adsorbovana                                                                                                                                | WYETH - PFIZER                      |
| <b>30.</b> | <b>SYNFLORIX</b><br>(PPCV)                    | pneumokokna polisaharidna konjugovana vakcina, adsorbovana                                                                                                                                | GLAXOSMITHKLINE                     |
| <b>31.</b> | <b>HIBERIX</b><br>(Hib)                       | vakcina protiv <i>Haemophilus influenzae</i> tip b                                                                                                                                        | GLAXOSMITHKLINE                     |
| <b>32.</b> | <b>ACT-HIB</b><br>(Hib)                       | vakcina protiv <i>Haemophilus influenzae</i> tip b, konjugovana                                                                                                                           | SANOFI PASTEUR                      |
| <b>33.</b> | <b>VAXIGRIP</b><br>(TIV)                      | vakcina protiv gripa, troivalentna (fragmentisani virusi, inaktivisana)                                                                                                                   | SANOFI PASTEUR                      |
| <b>34.</b> | <b>INFLUVAC</b><br>(TIV)                      | vakcina protiv gripa (površinski antigeni, inaktivisana)                                                                                                                                  | ABBOTT / BGP<br>SWITZERLAND         |

|            |                                     |                                                                                                      |                     |
|------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| <b>35.</b> | <b>TYPHIM Vi</b><br>(ViCPSTy)       | vakcina protiv trbušnog tifusa, prečišćeni Vi kapsularni polisaharidni antigeni                      | SANOFI PASTEUR      |
| <b>36.</b> | <b>VERORAB</b><br>( <i>Rabies</i> ) | vakcina protiv besnila (inaktivisani celi virusi rabiesa)                                            | SANOFI PASTEUR      |
| <b>37.</b> | <b>STAMARIL</b><br>(YFV)            | vakcina protiv žute groznice (živa, atenuirana)                                                      | SANOFI PASTEUR      |
| <b>38.</b> | <b>ROTATEQ</b><br>(HBRV)            | vakcina protiv gastroenteritisa izazvanog humano-bovinim <i>Rota</i> virusom, živa-atenuirana oralna | MERCK SHARP & DOHME |
| <b>39.</b> | <b>ROTARIX</b><br>(HRV)             | vakcina protiv gastroenteritisa izazvanog humanim <i>Rota</i> virusom, živa-atenuirana oralna        | GLAXOSMITHKLINE     |
| <b>40.</b> | <b>CERVARIX</b><br>(HPV)            | vakcina protiv humanog <i>Papiloma</i> virusa tip 16 i 18, rekombinantna, adjuvantna, adsorbovana    | GLAXOSMITHKLINE     |
| <b>41.</b> | <b>GARDASIL</b><br>(HPV)            | vakcina protiv humanog <i>Papiloma</i> virusa tip 6, 11,16 i 18, rekombinantna                       | MERCK SHARP & DOHME |

\*na osnovu Baze podataka Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije od 20.01.2016.



# KORIŠĆENA LITERATURA

1. Pravilnik o načinu prijavljivanja, prikupljanja i praćenja neželjenih reakcija na lekove. Sl. glasnik RS br. 64/11.
2. Pravilnik o imunizaciji i načinu zaštite lekovima. Sl. glasnik RS br. 11/06, 25/13, 65/13, 99/13, 118/13, 65/14 i 32/2015.
3. WHO. Supplementary information on vaccine safety. Part 2: Background rates of adverse events following immunization. Department of Vaccines and Biologicals. World Health Organization, Geneva 2000.
4. CIOMS/WHO. Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance. Report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance. Council for International Organizations of Medical Sciences. World Health organization, Geneva 2012.
5. WHO. Immunization Safety Surveillance. Guidelines for immunization programme managers on surveillance of adverse events following immunization (2nd ed). World Health Organization, Geneva 2013.
6. WHO. Vaccine Safety Basics. Learning Manual. World Health Organization, Geneva 2013.
7. WHO. Causality Assessment of an Adverse Event Following Immunization (AEFI). User manual for the revised WHO classification (WHO/HIS/EMP/QSS. MARCH 2013). World Health Organization, Geneva 2013.
8. EMA/CHMP. Guideline on the conduct of pharmacovigilance for vaccines for pre- and post-exposure prophylaxis against infectious diseases. European Mediines Agency, London 2009.
9. EMA/PRAC. Interim guidance on enhanced safety surveillance for seasonal influenza vaccines in the EU. European Mediines Agency, London 2014.
10. EMA. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Product- or Population-Specific Considerations I: Vaccines for prophylaxis against infectious diseases, 2013.
11. CDC. General Recommendations on Immunization Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morbidity and Mortality Weekly Report – MMWR 2011; RR Vol. 60 (No. 2): 1-61.
12. Jorch G, Tapiainen T, Bonhoeffer J, Fischer TK, Heininger U, Hoet B, Kohl KS, Lewis EM et all. The Brighton Collaboration Unexplained Sudden Death Working Group. Unexplained sudden death, including sudden infant death syndrome (SIDS), in the first and second years of life: Case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2007; 25: 5707–5716.
13. Maglione MA, Das L, Raaen L, Smith A, Chari R, Newberry S, Shanman R, Perry T, Goetz MB, and Gidengil C. Safety of Vaccines Used for Routine Immunization of US Children: A Systematic Review. *Pediatrics* 2014; 134 (2): 325-337.
14. Tozzi AE, Asturias EJ, Balakrishnan MR, Halsey NA, Law B and Zuber PLF. Assessment of causality of individual adverse event following immunization (AEFI): A WHO tool for global use. *Vaccine* 2013; 31: 5041-5046.
15. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R, Dale R et all. The Brighton Collaboration GBS Working Group. Guillain–Barré syndrome and Fisher syndrome: Case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2011; 29: 599–612.

# POZIV NA PRIJAVLJIVANJE NEŽELJENIH DOGĐAJA



Molimo Vas da nam prijavite svaki ozbiljan neželjeni događaj nakon imunizacije.

Nije potrebno da budete sigurni da je neželjeni događaj nakon imunizacije povezan sa primjenom vakcinom. Dovoljna je samo sumnja.

Kada prijavljujete neželjeni događaj nakon imunizacije, molimo Vas da navedete što je moguće više podataka.

Ovi podaci uključuju datum i vreme pojave neželjenog događaja, datum i vreme primene suspektne vakcine, način primene, broj serije i redni broj doze supektne vakcine i drugih istovremeno primenjenih vakcina, druge dijagnoze u istoriji bolesti primaoca vakcine i druge korišćene lekove, kao i istoriju imunizacije.

Kada prijavljujete neželjeni događaj nakon imunizacije, molimo Vas da navedete i Vaše kontakt-podatke, da bi mogli da Vas kontaktramo za dodatne podatke o prijavljenom slučaju, u cilju njegove pouzdane procene.

## KONTAKT PODACI NADLEŽNIH INSTITUCIJA

### Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS)

Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija  
Tel: 011/3951-145 i 011/3951-130  
Fax: 011/3951-130  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs) (ONLINE prijava)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)



### Institut za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović-Batut" (IJZS)

Centar za prevenciju i kontrolu bolesti  
Odeljenje za nadzor nad vakcinama preventabilnim bolestima i imunizaciju  
Doktora Subotića broj 5, 11000 Beograd, Republika Srbija  
Tel: 011/2684-566, lokal 132  
Fax: 011/2685-735  
website: [www.batut.org.rs](http://www.batut.org.rs)  
e-mail: [afp@batut.org.rs](mailto:afp@batut.org.rs)



