

Žádost o informace ze dne 12. 1. 2025

23.4.2025 - | Státní ústav pro kontrolu léčiv

Ústav žádosti vyhověl a poskytl žadateli následující informace:

Oficiální doporučení, týkající se podání vakcín, jsou významně ovlivněna aktuální epidemiologickou situací v jednotlivých státech. Jelikož registrace vakcín i změny v souhrnu údajů o přípravku (SmPC) probíhají často na úrovni několika států v rámci Evropské unie (EU) či dokonce současně ve všech státech EU, může být doporučeno upravit dávkování, zejména počet posilujících dávek či rozestupy mezi jednotlivými dávkami, dle aktuální endemické situace v konkrétním státě EU. Národní odborné společnosti a následně ministerstva zdravotnictví vydávají doporučení, která mohou lépe zohledňovat aktuální epidemiologickou situaci v dané společnosti a současný stav poznání.

V současné době je v České republice doporučeno podat 2 dávky vakcíny v souladu se všemi mezinárodními doporučeními i s informací v SmPC. První dávka je podána ideálně dětem ve věku 12 až 15 měsíců a druhá dávka je podána dětem ve věku 5 let. Tedy 2 dávky s rozstupem přibližně 4 let.

Další posilující dávky vakcíny mají být podány pouze osobám, u kterých existuje relevantní opodstatnění.

Hladina protilátek není jediným klíčovým faktorem, který odráží míru ochrany jedince před onemocněním. Při vytváření ochranné imunity hrají důležitou roli tzv. paměťové buňky. Jestliže dojde k vytvoření paměťových buněk, při kontaktu s patogenem dochází za fyziologických podmínek k účinné produkci vhodných protilátek a ochraně před onemocněním, a to i v případě, že hladina protilátek již poklesla. Mimo to, současně při každém kontaktu s antigenem dochází k vylepšení imunitní odpovědi pro následující setkání – zlepšuje se kvalita protilátek i množství a typ paměťových buněk. Právě přetrvání paměťových buněk a jejich kvalita jsou klíčovým faktorem pro ochranu jedince před onemocněním.

Co se týče spalniček, cirkuluje pouze jeden serotyp viru, což předpokládá vysokou míru podobnosti povrchových antigenů napříč všemi kmeny. To dokládají i provedené neutralizační studie, kdy viry spalniček, se širokou škálou různých genotypů, byly neutralizovány krevním sérem, získaným od vakcinovaných jedinců či jedinců, kteří v minulosti onemocnění prodělali (a, b). S tímto tvrzením je v souladu i fakt, že navzdory různému zastoupení jednotlivých genotypů napříč kontinenty, vakcinace vedla k dramatickému snížení obětí spojených s nákazou spalničkami.

Podobně i u viru zarděnek nebylo zaznamenáno, že by v minulosti docházelo k významným změnám v antigenních vlastnostech cirkulujících kmenů (c, d).

U vakcín proti příušnicím jsou používány 2 kmeny z genotypu A. V minulosti byly hlášeny případy příušnic způsobených ve velké míře genotypem G i u vakcinovaných jedinců, proti kterým jsou současné vakcíny méně účinná než proti infekci způsobené vakcinačními kmeny (e, f).

Zdravotnické organizace na národní i mezinárodní úrovni neustále sledují zastoupení jednotlivých typů virů ve společnosti ve vztahu k dostupným vakcínám. V současné době jsou dostupné vakcíny považovány za účinnou ochranu proti všem třem typům onemocnění, i když u příušnic je pozorována kratší doba účinnosti než u ostatních dvou onemocnění. Změny v genomu organismů jsou evoluční děj, takže z podstaty věci není možné vyloučit, že se v budoucnu objeví typ viru spalniček, příušnic nebo zarděnek, proti němuž nebude současná vakcína dostatečně účinná a bude nutná její úprava či

bude nutné vytvořit vakcínu novou.

Reference:

a) Beaty SM, Lee B. Constraints on the Genetic and Antigenic Variability of Measles Virus. *Viruses*. 2016 Apr 21;8(4):109. doi: 10.3390/v8040109. PMID: 27110809; PMCID: PMC4848602.

b) Muscat M., Bang H., Wohlfahrt J., Glismann S., Mølbak K. Measles in Europe: An epidemiological assessment. *Lancet*. 2009;373:383–389. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61849-8.

c) Best JM, Thomson A, Nores JR, O'Shea S, Banatvala JE. Rubella virus strains show no major antigenic differences. *Intervirology*. 1992;34(3):164-8. doi: 10.1159/000150277. PMID: 1284563.

d) Sunil R. Vaidya, Sunitha M. Kasibhatla, Madhukar B. Kamble, Ashok Munivenkatappa, Neelakshi S. Kumbhar, Manjunatha M. Jayaswamy, Mukund R. Ramtirthkar, Mohan M. Kale, Urmila Kulkarni-Kale, Genetic and antigenic characterization of wild type rubella viruses isolated from India, *Vaccine*, Volume 39, Issue 6, 2021,

e) Jin L., Örvell C., Myers R., Rota P.A., Nakayama T., Forcic D., Hiebert J., Brown K.E. Genomic diversity of mumps virus and global distribution of the 12 genotypes. *Rev. Med. Virol*. 2015;25:85–101. doi: 10.1002/rmv.1819. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

f) Hyeran Won, Ah-Ra Kim, Jung-Sik Yoo, Gyung Tae Chung, Hae Ji Kang, Su Jin Kim, Sung Soon Kim, June-Woo Lee, Cross-neutralization between vaccine and circulating wild-type mumps viruses in Korea, *Vaccine*, Volume 39, Issue 13, 2021, Pages 1870-1876

Vakcíny Hexacima i Infanrix hexa se mohou podávat ve schématech 3 + 1, kdy je rozestup mezi prvními 3 dávkami minimálně 4 týdny/měsíc a ve schématu 2 + 1, kde je rozestup mezi prvními dvěma dávkami minimálně 8 týdnů /2 měsíce. Posilující dávka má být u obou schémat podána minimálně 6 měsíců od poslední dávky základního schématu.

U vakcíny Infanrix Hexa je dále doporučeno, že by posilující dávka měla být podána mezi 11. a 13. měsícem věku dítěte (u schématu 2+1) nebo do dovršení 18 měsíců (u schématu 3+1).

Obě vakcíny jsou určeny pro kojence a batolata, bezpečnost podání vakcíny Infanrix hexa nebyla držitelem rozhodnutí o registraci stanovena pro děti nad 3 roky věku a bezpečnost vakcíny Hexacima nebyla sledována v klinických studiích u dětí starších 2 let.

Navržené intervaly jsou otevřené a mohou být mírně upraveny dle oficiálního doporučení, aby byla zachována kontinuální ochrana očkování dítěte. Měly by ale být zohledňovány provedené klinické studie, které jsou uvedené v souhrnu údajů o přípravku. V současné době se v České republice u zdravých kojenců doporučuje podání vakcíny ve schématu 2+1, první dávka se podává od započatého 9. týdne, druhá dávka ve 4 měsících dítěte a přeočkování se provádí nad 10 měsíců věku (ideálně mezi 11. a 13. měsícem, v souladu s SmPC).

U malých dětí není imunitní systém zcela vyvinutý, takže se nedokážou infekcím bránit tak efektivně jako dospělý člověk. Současné očkovací látky umí aktivovat (posílit) zralou část imunity a tím poskytnout ochranu dětem, dokud nebude jejich imunitní systém zralý. Díky nezralosti imunitního systému je u malých dětí potřeba podat více dávek vakcíny, abychom zajistili odpovídající reakci. To je důvod, proč je nutné podat obě dávky (v některých zemích jsou dokonce upřednostňovány 3 dávky) v základním schématu. Prodlužování intervalů mezi dávkami z tohoto pohledu není žádoucí, protože by nemuselo dojít k vytvoření odpovídající ochrany v období, které je pro dítě nejvíce rizikové.

Posilující dávka následně ještě posiluje imunitní odpověď a zajišťuje dlouhodobou ochranu.

Dávkování je navrženo s ohledem na výsledky registračních studií. Navržené dávkování je výsledkem hledání optimální imunitní odpovědi při současném zachování vysokého bezpečnostního profilu. Je nutné si uvědomit, že při odchýlení od doporučeného schématu nejsou pro konkrétní vakcíny dostupná data takové kvality a na tak velkých vzorcích pacientů jako jsou data, která byla předkládána při registraci jednotlivých vakcín. Informace o provedených studiích s jednotlivými vakcínami jsou shrnuty v souhrnu údajů o přípravku a publikovány na internetových stránkách SÚKL (databáze léků).

Ústav nedisponuje daty, na jejichž základě by mohl zaručit horní bezpečnou hranici intervalu mezi jednotlivými dávkami. Nicméně ani při významném promeškání intervalů mezi jednotlivými dávkami se obecně nedoporučuje podání celého vakcinačního schématu znovu. Doplnuje se dávkování s ohledem na to, kolik dávek a v jakém věku dítěti bylo podáno.

Jelikož k prodlužování a meškání intervalů mezi jednotlivými dávkami bohužel ve společnosti často dochází, Česká vakcinologická společnost JEP vydala záchytný systém určený pro očkující lékaře, který je publikovaný v časopise Vakcinologie (04/2022) a je uvedený na internetových stránkách České vakcinologické společnosti. Je ovšem nutné zdůraznit, jak je i v článku uvedeno, že schéma dávkování není optimální a nelze tedy zaručit účinnost ani bezpečnost vakcín v rozsahu, jaký je uvedený v SmPC. Ošetřující lékař má vždy možnost podání vakcíny v nestandardním harmonogramu konzultovat s Českou vakcinologickou společností.

Tetanus je velmi závažné onemocnění, ke kterému dochází nejčastěji při kontaminaci zranění či rány spory bakterie *Clostridium tetani* s inkubační dobou 3-21 dní. Spory bakterie *Clostridium tetani* jsou velmi odolné (včetně desinfekcí) a téměř všudypřítomné. Léčba tetanu vyžaduje intenzivní péči a ani po prodělání tetanu jedinec nezískává ochrannou imunitu, takže může být opětovně infikován.

Podáním vakcíny je indukována tvorba specifické imunitní odpovědi včetně vzniku vysoce specializovaných imunitních buněk. Díky vzniku těchto specializovaných buněk dokáže organismus při následném setkání s antigenem produkovat vysoce účinné protilátky a eliminovat tak rozvoj infekce. Navíc kontinuální přítomnosti dostatečného množství ochranných protilátek v krvi (seroprotektivní hladina) účinně přispívá k zabránění rozvoji tetanu. Podání vakcíny tedy představuje nejbezpečnější a nejkomplexnější dostupnou ochranu jedince.

Vakcíny jsou rovněž indikovány k postexpozici profylaxi u dětí a dospělých s neprokázanou nebo neukončenou imunizací proti tetanu, kde v případě vysoce rizikového úrazu je nutné doplnit vakcínu ještě podáním lidského imunoglobulinu proti tetanu. Je ale velmi riskantní spoléhat na to, že daný jedinec dostane vhodnou léčbu ve správný čas a bude dostatečně účinná.

<https://sukl.gov.cz/informace-poskytnute-na-zadost-dle-zakona-c-106-1999-sb-o-svobodnem-pristupu-k-informacim/zadost-o-informace-ze-dne-12-1-2025>