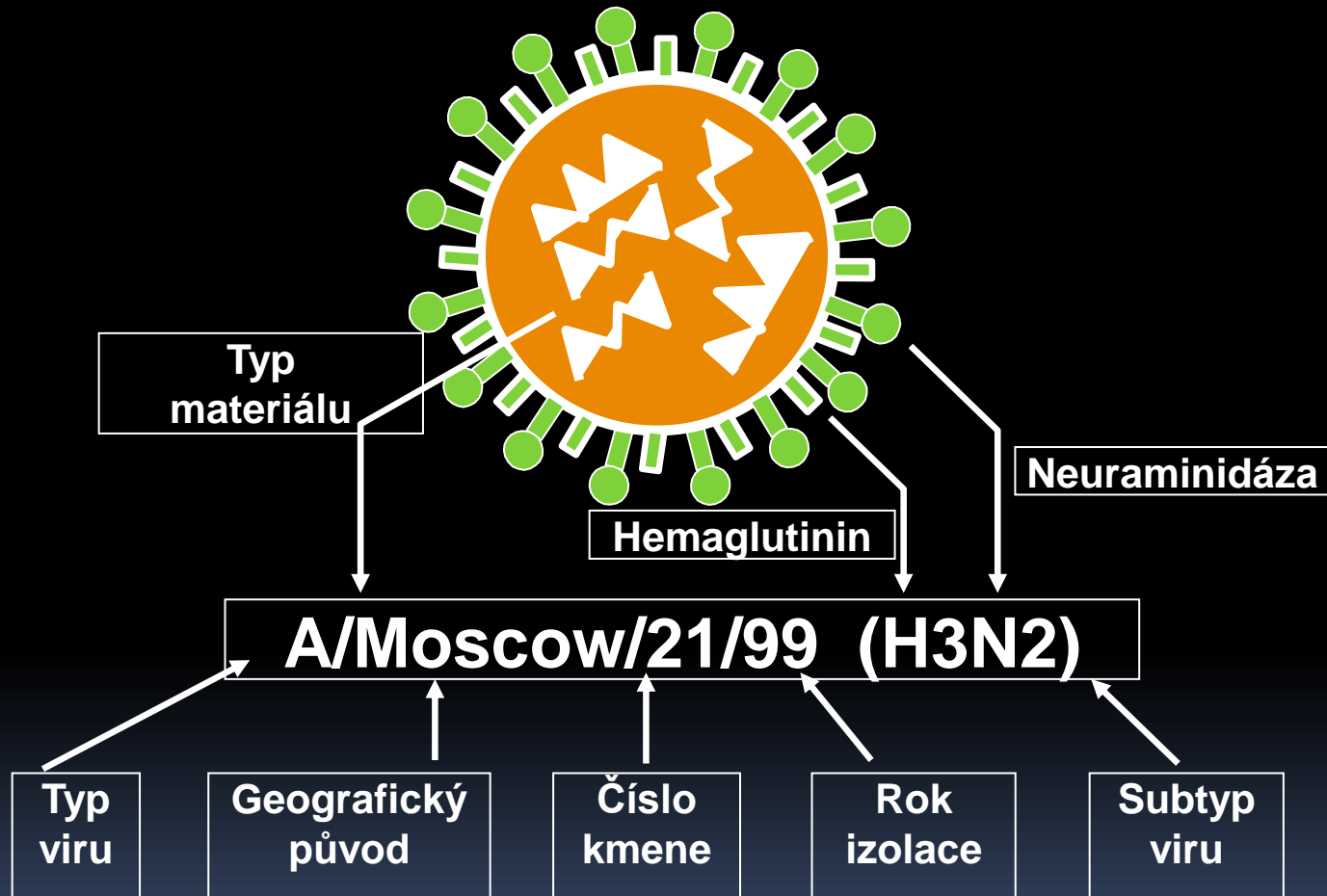




# „BEZPEČNOST A IMUNOGENITA OČKOVÁNÍ PROTI CHŘIPCE,“

ROMAN PRYMULA

# Virus Influenzy



# Antigenní složení chřipkové vakcíny na sezónu 2013/2014

**TIV**



**A/California/7/2009 (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)**

**A/Victoria/361/2011 (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)**


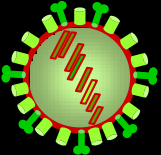


**B/Massachusetts/2/2012**

**QIV**



**B/Brisbane/60/2008**

# Immunogenita chřipkových antigenů

Chřipkový antigenní typ	Imunogenita	Charakteristika
<p>Živá infekce</p> 	++++	Silná dlouhotrvající kmenově specifická imunita; silný priming - subtypový; slizniční a Th1 protilátky
<p>Celovirionová vakcína</p> 	+++	Dobrá kmenověspecifická imunita; některé subtypy - priming, low mucosal responses (i.m.); Th1 antibody responses
<p>Split virion</p> 	++	Dobrá kmenověspecifická imunita; není mukózní odpověď (i.m.), Th1/Th2 odpovědi
<p>Subjednotková</p> 	+	Kmenověspecifická imunita; není mukózní odpověď (i.m.), primárně Th2 odpověď

# V České republice jsou registrovány následující inaktivované trivalentní očkovací látky proti chřipce:

1. **Begrivac (Novartis) - štěpená vakcína**
2. **Fluad (Novartis) - subjednotková adjuvantní vakcína**
3. **Fluarix (GlaxoSmithKline) - štěpená vakcína**
4. **IDflu (Sanofi Pasteur) - štěpená intradermální vakcína**
5. **Inflexal V (Berna Biotech) - subjednotková virosomová vakcína**
6. **Influvac (Abbott) - subjednotková vakcína**
7. **Optaflu (Novartis) - subjednotková vakcína připravená na buněčných kulturách**
8. **Vaxigrip (Sanofi Pasteur) - štěpená vakcína**
9. **Preflucel (Baxter) - štěpená vakcína připravená na buněčných kulturách**

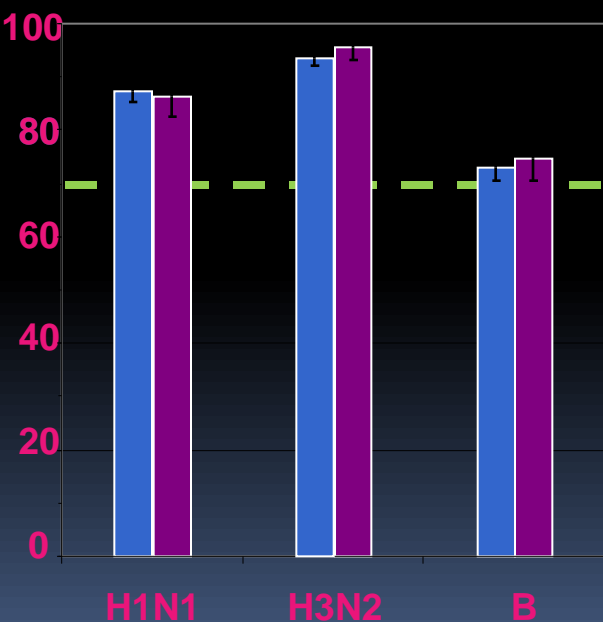
# Dospělí – fáze 3 9 $\mu$ g ID vs 15 $\mu$ g IM

ID

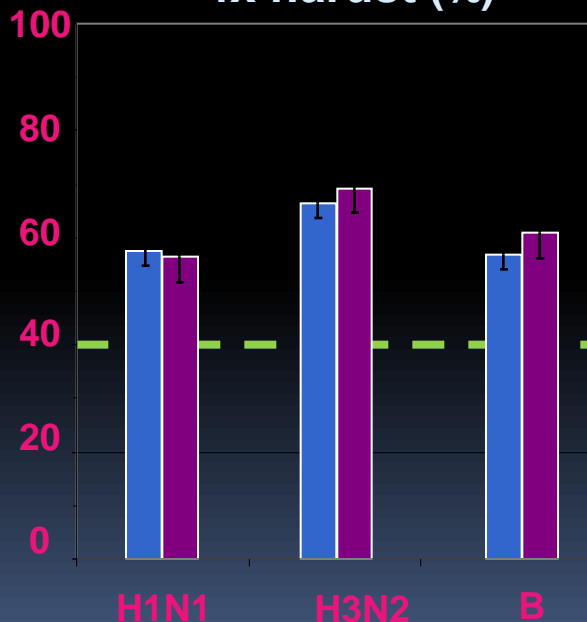
IM

- ▶ Demonstrována konzistence šarží #
- ▶ Demonstrována non-inferiorita GMT 9 $\mu$ g ID k 15 $\mu$ g IM\*
- ▶ 3 EMEA kritéria naplněna pro všechny 3 kmeny

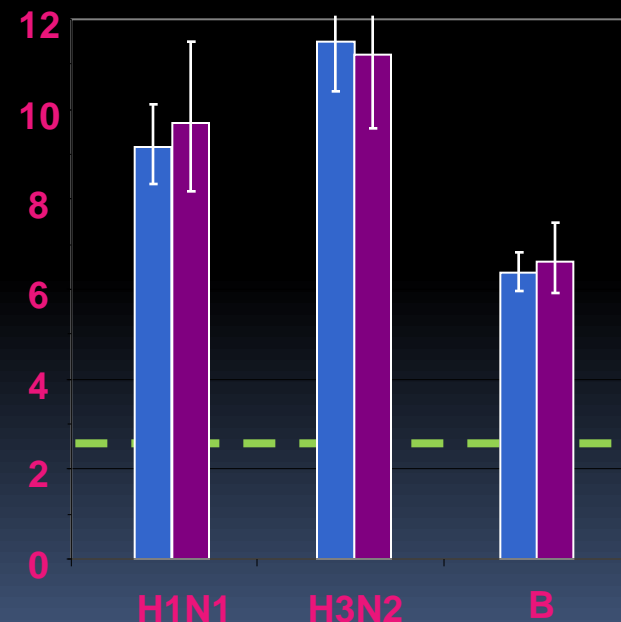
### Seroprotekce (%)



### Serokonverze či 4x nárůst (%)



### GMT





# Post-vacc GMT ratio between paired lots, 90% CI lies between 1/1.5 and 1.5 for each strain

\* Ratio ID/IM post-vacc GMT, 95% CI > 0.67 for each strain

# Starší osoby - fáze 3

## Superiorita při testování 15 $\mu$ g ID vs 15 $\mu$ g IM

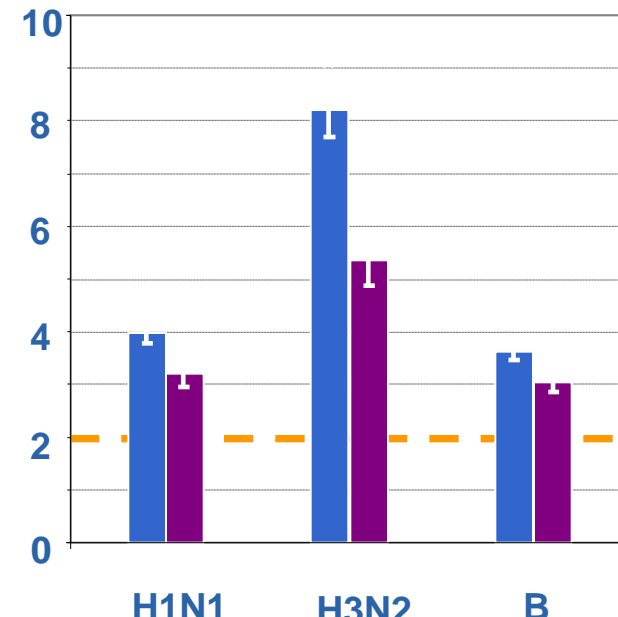
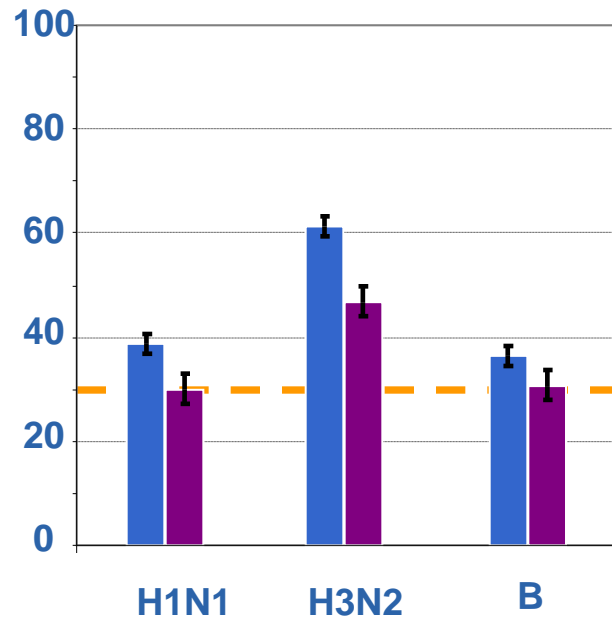
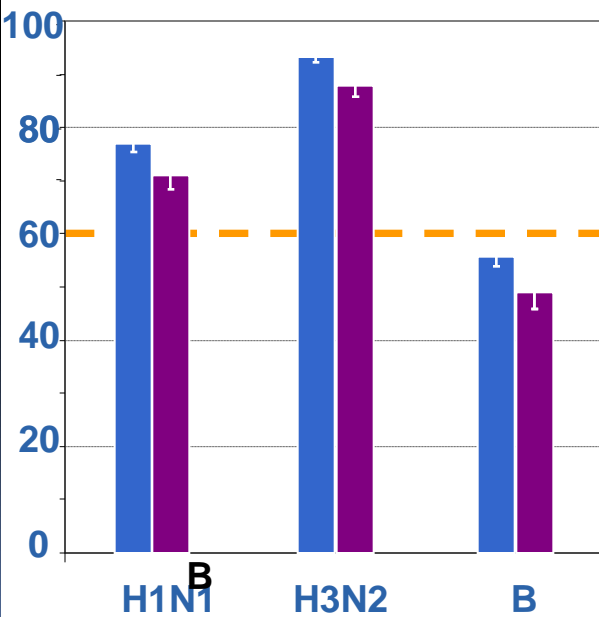
ID IM

-  Kritéria superiority splněna: seroprotektivní počty byly významně vyšší u ID vakcíny proti všem kmenům <sup>1</sup>
-  **Kritéria EMA:** imunitní odpověď byla významně vyšší u ID vakcíny pro všechny kmene a kritéria

Seroprotekce (%)

Serokonverze nebo 4x nárůst (%)

GMT

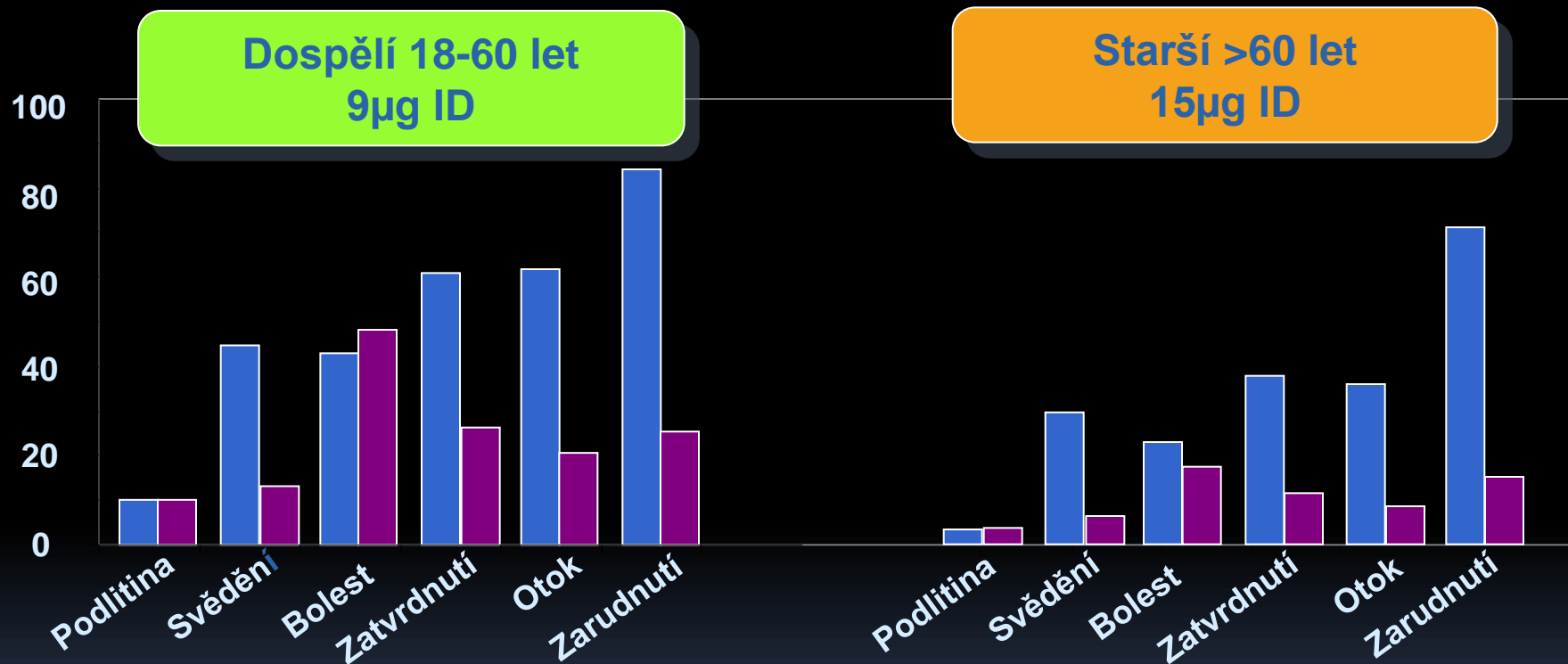


# Reaktogenita v místě aplikace

ID

IM

% s vyjmenovanými reakcemi do 7 dnů po očkování



- Transientní reakce (většinou zarudnutí) častější u ID
- Je možné očekávat u injekce do kůže



# Systemová reaktogenita

ID

IM

% s vyjmenovanými reakcemi do 7 dnů po očkování



## ■ Srovnatelný systémový profil:

- Reakce zpravidla mírné, začaly do 3 dnů po vakcinaci, trvaly 3 dny či méně

# JE OČKOVACÍ LÁTKA NEÚČINNÁ?

- ODPOVĚĎ: NE!
- Vyvolává vysoké postvakcinační GMT protilátek
  - seroprotektivita u osob 18-60letých je 71-99%
- Vede k rychlé imunitní odpovědi
  - 59 % osob má protektivní titry již za týden
  - většina osob za 2 týdny, vrchol za 4 - 6 týdnů
  - pokles na polovinu za 6M
  - přetrvávání Ig 3-6 let
- Druhá dávka nezvyšuje titry protilátek
  - výjimka děti do 9 let nikdy neočkované
- Nutnost každoročního očkování dáno „originalitou“ viru

# DÉLKA IMUNITY A PROTEKCE

- Řada klinických studií
- 1968 – školní děti očkovány A/Hong Kong/68 vakcínou
  - 67% účinnost v prevenci chřipky 3 roky po očkování\*
- 1982-1983 – zdraví VŠ, trivalentní vakcína
  - 92-100% účinnost (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub> a H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) 1.rok
  - 68% účinnost proti H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 2.rok\*\*
- 1986-1987 – mladí dospělí\*\*\*
  - 75% účinnost 1.rok (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)
  - 45% účinnost 2.rok (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)
  - 61% účinnost 3.rok (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)

\*Foy HM.: JAMA 226(7):758-761, 1973

\*\*Couch RB.: In Brown LE, Elsevier; 1996, 97-106

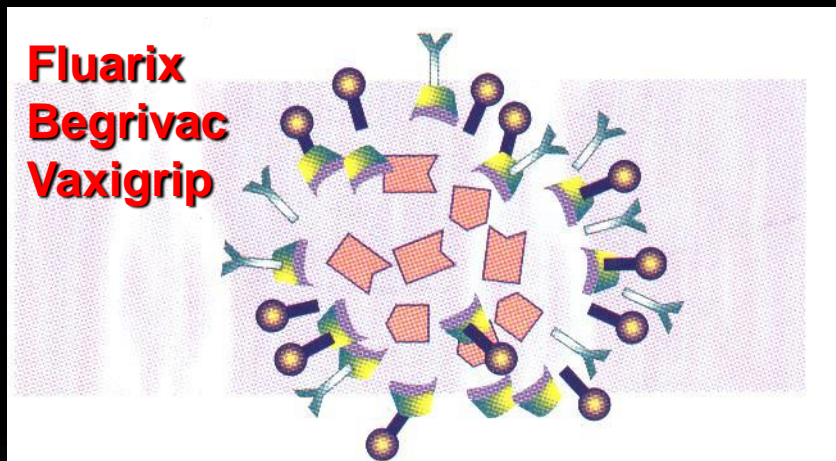
\*\*\*Rowe T.: J Clin Microbiol 37(4):937-943, 1999

# VYVOLÁVÁ OČKOVÁNÍ CHŘIPKU?

ODPOVĚĎ: NE!

- ◆ Vakcíny na našem trhu obsahují pouze imunologicky aktivní část viru

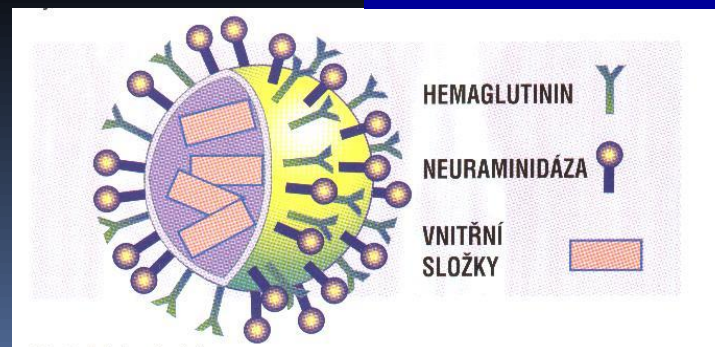
Štěpená - split



Subjednotková



*Celovirionová*



# Farmakovigilance = dozor nad NÚ

- **Hlášení podezření na NÚ**
  - cestou SÚKL
  - cestou farmaceutické společnosti
- **2 387 farmakologických hlášení v roce 2011**
  - 65 % (1 542) zdravotničtí pracovníci
  - 35 % (845) farmaceutické firmy
- **34 % (817) hlášení k vakcínám**
  - 391 hlášení k BCG vakcíně
- **Stále hlásí málo lékařů (cca 1 %)**

Název vakcíny	Počet hlášených NÚ 2011
BCG	391
DTP a polio	151
Tetavax	50
Infanrix	38
Infanrix hexa	32
Priorix	29
Chřipkové vakcíny	29
Pneumo vakcíny	25
HPV vakcíny	13
VHA/VHB	8

# Závěr

- Očkování je nejúčinnější preventivní opatření
- Riziko spojené s očkováním je enormně nízké