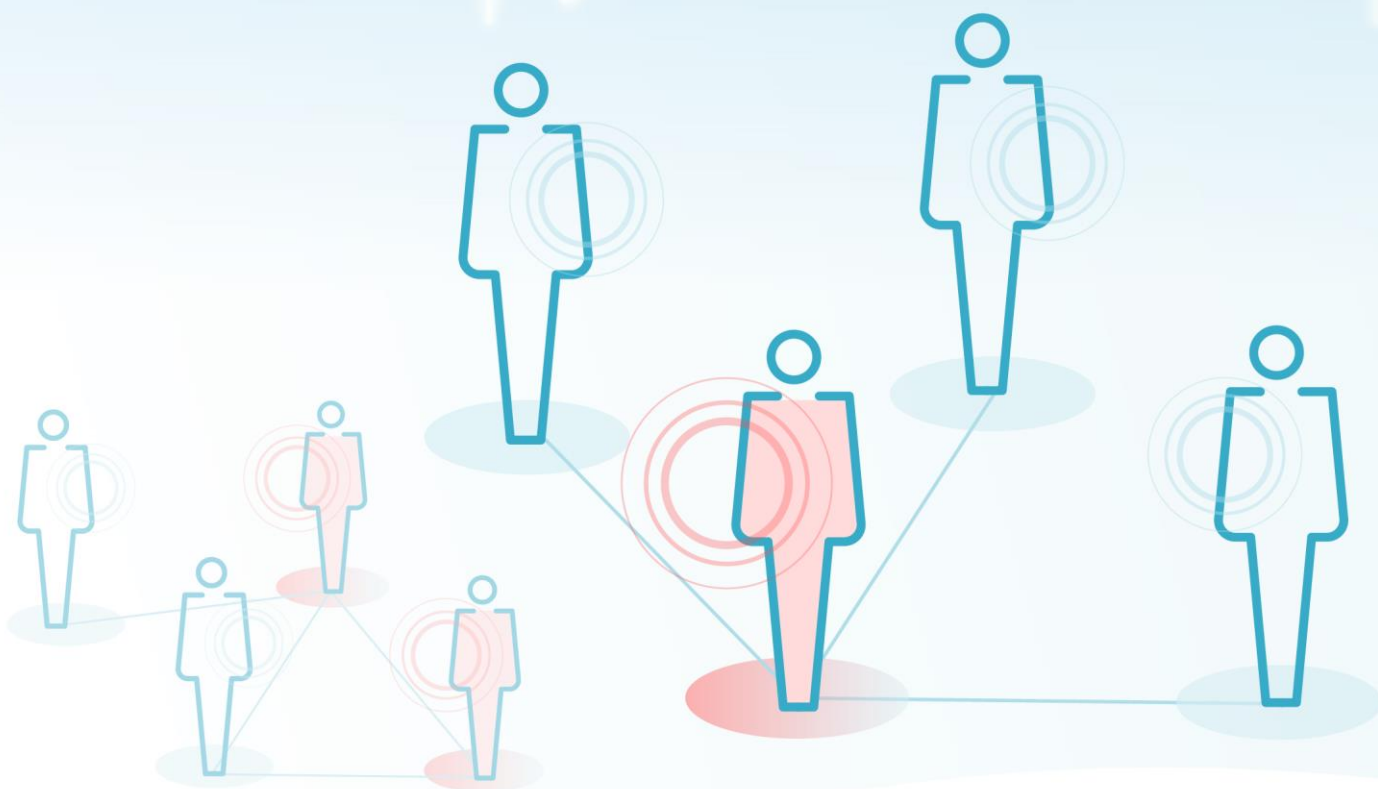


Neželeni učinki pridruženi cepljenju v Sloveniji v letu 2021



Pri pripravi poročila smo na Nacionalnem Inštitutu za javno zdravje (NIJZ) v Centru za nalezljive bolezni sodelovale Veronika Učakar, Tjaša Bertole, Katja Krnc, Maja Mrzel in Marta Grgič Vitek.

Staši Javornik iz Službe za preskrbo s cepivi (NIJZ) in drugim distributerjem cepiv v Sloveniji se zahvaljujemo za podatke o razdeljenih odmerkih cepiv.

Zahvaljujemo se vsem zdravnikom in drugim zdravstvenim delavcem, ki so poročali o domnevnih neželenih učinkih pridruženih cepljenju in vsem, ki so sodelovali pri njihovem pojasnjevanju.

Oktober 2023

Citirajte kot: Učakar V, Bertole T, Krnc K, Mrzel M, Grgič Vitek M. Neželeni učinki pridruženi cepljenju v Sloveniji v letu 2021. Spremljanje neželenih učinkov cepljenja.2023:1-35. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/spremljanje-nezelenih-ucinkov-cepljenja/>

Avtorji

Veronika Učakar, Tjaša Bertole, Katja Krnc, Maja Mrzel, Marta Grgič Vitek

Povzetek

Spremljanje neželenih učinkov po cepljenju v Sloveniji podpira Register stranskih pojavov pridruženih cepljenju. V Registru zbiramo prijave domnevnih neželenih učinkov, ki jih klasificiramo, ocenjujemo, analiziramo in sporočamo drugim deležnikom v sistemu farmakovigilance.

Register neželenih učinkov pridruženih cepljenju je pomemben z vidika kakovosti programa cepljenja. Z doslednim prijavljanjem domnevnih neželenih učinkov in njihovim pojasnjevanjem je omogočeno zaznavanje redkih, potencialno resnih neželenih učinkov, pridruženih cepljenju. Takšna spoznanja so pomembna za izboljšanje varnosti cepiv in postopka cepljenja.

Pričakovanja glede varnosti cepiv so zelo visoka, saj se za zaščito pred določenimi nalezljivimi boleznimi cepi večinoma zdrave ljudi. Tako kot pri drugih zdravilih, se tudi po cepljenju lahko pojavijo neželeni učinki, vendar so ti običajno redki. Dokazi o varnosti so nujen predpogoj za registracijo cepiva in pridobitev dovoljenja za široko uporabo. Dobro delujoč sistem spremljanja domnevnih neželenih učinkov po cepljenju je eden glavnih elementov varnega cepljenja in omogoča sledenje varnosti cepiv tudi po tem, ko so ta že v široki uporabi.

Prijave oziroma podatki o domnevnih neželenih učinkih pridruženih cepljenju, navedeni v poročilu, se nanašajo na neželene dogodke, opažene po cepljenju in odražajo opažanje in mnenja poročevalcev. Vendar vsi prijavljeni domnevnih neželeni dogodki niso vzročno povezani s cepivom ali cepljenjem, temveč so lahko le v časovni povezavi s cepljenjem. Pri oceni vzročne povezave med cepivom in določenim dogodkom se upoštevajo tudi številni drugi dejavniki, kot sta zdravstveno stanje in anamneza bolnika, ter relevantna znanstvena spoznanja.

27. 12. 2020 se je v Sloveniji začela nacionalna kampanja cepljenja proti covidu-19. Podatki o prijavih domnevnih neželenih učinkov po cepljenju s cepivi proti covidu-19 so prikazani v posebnih publikacijah, ki jih redno objavljamo na spletnih straneh Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ) in niso vključeni v to publikacijo.

V letu 2021 je bilo v Register posredovanih 600 prijav domnevnih neželenih učinkov po cepljenju. Največji delež prijav je bil zabeležen po cepljenju s kombiniranimi cepivi, ki se uporabljajo v programu obveznega cepljenja. Pri večini je šlo za splošne težave in spremembe na mestu cepljenja, kot so bolečina, rdečina in oteklina, ki minejo brez posebnih ukrepov. Od splošnih oziroma sistemskih neželenih učinkov je bila najpogosteje prijavljena povišana telesna temperatura. Dvanajst prijav je vsebovalo domnevne neželene učinke, ki smo jih klasificirali kot resne (2 % glede na vse posredovane prijave).

Analiza prijav domnevnih neželenih učinkov v Register v letu 2021 kaže, da je bila velika večina neželenih učinkov blagih in so minili brez posledic. Resni neželeni učinki so se pojavili, vendar zelo redko.

Kazalo vsebine

1	UVOD	1
1.1	Spremljanje domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju	1
1.2	Program cepljenja v letu 2021	3
2	METODE	4
2.1	Zbiranje in obravnava prijav domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju	4
2.2	Dodatna metodološka pojasnila k poročilu za leto 2021	6
3	REZULTATI	7
3.1	Domnevni neželeni učinki pridruženi cepljenju	7
3.2	Domnevni neželeni učinki pridruženi cepljenju po cepljenjih z monovalentnimi cepivi, kombiniranimi cepivi in po sočasnih cepljenjih	14
3.2.1	Cepljenje z »mono« cepivi.....	14
	Vir: Zbirka podatkov NIJZ 51. Register stranskih pojavov po cepljenju po ZZPPZ, 31. avgust 2022	16
3.2.2	Cepljenje s kombiniranimi cepivi	17
	Vir: Zbirka podatkov NIJZ 51. Register stranskih pojavov po cepljenju po ZZPPZ, 31. avgust 2022	18
3.2.3	Sočasno cepljenje.....	19
	Vir: Zbirka podatkov NIJZ 51. Register stranskih pojavov po cepljenju po ZZPPZ, 31. avgust 2022	25
3.3	Resni domnevni neželeni učinki pridruženi cepljenju.....	26
4	RAZPRAVA	27
5	ZAKLJUČEK	29
6	REFERENCE	30
7	PRILOGA	32
7.1	Elektronski obrazec (modul) za vnos domnevnih neželenih učinkov po cepljenju v eRCO (Elektronski register cepljenih oseb in neželenih učinkov po cepljenju)	32
7.2	Obrazec za prijavo domnevnih neželenih učinkov po cepljenju	33
7.3	Ocena prijave domnevnih neželenih učinkov po cepljenju (NIJZ)	35

Seznam slik

Slika 1: Število vseh prijavljenih domnevnih neželenih učinkov po cepljenju - klasifikacija po organskih sistemih, Slovenija, 2021 (n=1221)	12
---	----

Seznam tabel

Tabela 1: Shematski prikaz rednega programa cepljenja predšolskih in šolskih otrok, Slovenija, 2021	4
Tabela 2: Število prijav domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju in število izdanih odmerkov cepiv, Slovenija, 2017-2021	7
Tabela 3: Število izdanih odmerkov po posameznih cepivih, Slovenija, 2021	8
Tabela 4: Število in deleži prijav domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju po posameznih cepivih oz. cepljenjih ter število prijav na 10.000 izdanih odmerkov cepiva, Slovenija, 2021	9
Tabela 5: Število domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju, ki se standardizirano zbirajo na prijavnih obrazcih ter deleži neželenih učinkov glede na posredovane prijave, razvrščeno po pogostosti, Slovenija, 2021	11
Tabela 6: Izvedeni ukrepi zaradi domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju, Slovenija, 2021	13
Tabela 7: Število in delež prijav z resnimi domnevnimi neželenimi učinki glede na vse posredovane prijave v posameznem letu, Slovenija, 2017-2021	13
Tabela 8: Število domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju z »mono« cepivi, Slovenija, 2021	14
Tabela 9: Število domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju s kombiniranimi cepivi, Slovenija, 2021	17
Tabela 10: Število domnevnih neželenih učinkov pridruženih po sočasnem cepljenju, Slovenija, 2021	19

Seznam kratic

BCG	cepivo proti tuberkulozi
DTP/Hib/IPV	cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi (inaktivirano)
DTP/Hib/IPV/hepB	cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b, otroški paralizi (inaktivirano) in hepatitisu B
DTP	cepivo proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju
gripa	cepivo proti sezonski gripi
hep B	cepivo proti hepatitisu B
hep B*	cepivo proti hepatitisu B, za ledvične bolnike
hep A	cepivo proti hepatitisu A
hep A/B	cepivo proti hepatitisu A in B
Hib	cepivo proti hemofilusu influence tipa b
HPV	cepivo proti humanim (človeškim) papilomavirusom
IG tetanus	imunoglobulini proti tetanusu
IG RSV	imunoglobulini proti respiratornemu sincicijskemu virusu
IPV	cepivo proti otroški paralizi (inaktivirano)
KME	cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu
meningo (ACWY, kon.)	cepivo proti meningokoknim okužbam, konjugirano, 4-valentno
meningo (B)	cepivo proti meningokoknim okužbam, skupine B, monovalentno
norice	cepivo proti noricam
OMR	cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam
OMRN	cepivo proti ošpicam, mumpsu, rdečkam in noricam
pneumo (kon.)	cepivo proti pnevmokoknim okužbam, konjugirano
pneumo (23)	cepivo proti pnevmokoknim okužbam, polisaharidno, 23-valentno
rota	cepivo proti rotavirusnim okužbam
rumena mrzlica	cepivo proti rumeni mrzlici
T	cepivo proti tetanusu
Td	cepivo proti davici in tetanusu
tifus	cepivo proti tifusu
zoster	cepivo proti pasovcu (zostri)

1 Uvod

1.1 Spremljanje domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju

Spremljanje uspešnosti programa cepljenja je sestavljeno iz štirih elementov: epidemiološkega spremljanja bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem, spremljanja precepljenosti, spremljanja domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju ter spremljanja odnosa javnosti do cepljenja. Spremljanje varnosti cepiv je pomemben element kakovosti programa cepljenja. (1)

Splošna in strokovna javnost sta do pojava neželenih učinkov pridruženih cepljenju veliko manj tolerantni kot pri zdravilih. Cepiva se dajejo zdravim osebam za zaščito pred določenimi nalezljivimi boleznimi, najbolj množično pa se uporabljajo v rutinskih programih cepljenja dojenčkov in majhnih otrok.

Glavni namen spremljanja varnosti cepiv tudi po tem, ko ta že pridobijo dovoljenje za promet, je spremljanje pojavov (dogodkov) pridruženih cepljenju in prepoznavanje zelo redkih in novih neželenih učinkov, ki niso bili zaznani v raziskavah o varnosti pred registracijo oz. pred širšo uporabo. V Sloveniji takšen sistem spremljanja podpira Register neželenih učinkov po cepljenju (stranskih pojavov pridruženih cepljenju) na NIJZ (2). Spontana poročila o domnevnih neželenih učinkih pridruženih cepljenju (poslana neposredno od zdravstvenih delavcev ali bolnikov) so eden od načinov spremljanja varnosti cepiva v celotnem obdobju njegove uporabe in so pomembna za odkrivanje varnostnih signalov (3). Ti podatki in primerjava s podatki iz drugih virov lahko pomembno doprinesejo k oceni varnosti. Takšno spremljanje je pomembno tudi za ocenjevanje varnosti novih cepiv med določenimi skupinami prebivalstva (starejše osebe, kronični bolniki, nosečnice), poleg tega pomaga pri ocenjevanju dogodkov, ki jih povezujejo s cepljenjem oziroma pri pojasnjevanju dvomov glede varnosti cepljenja (1).

Zaradi relativno visokega deleža cepljenih oseb proti posameznim nalezljivim boleznim, se v državah z dobro delujočim programom cepljenja večina nalezljivih bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem, pojavlja zelo redko ali pa sploh ne več. V takšnih razmerah je spremljanje in ocenjevanje varnosti cepiv in cepljenja izjemno pomembno (1, 4).

Varnosti cepiv, za razliko od učinkovitosti, ni mogoče meriti neposredno. O varnosti cepiv sklepamo in jo ocenjujemo na podlagi pojavnosti neželenih učinkov med cepljenimi in tehtamo razmerje med tveganjem zaradi bolezni, ki jo lahko preprečimo s cepljenjem in tveganjem zaradi pojava neželenih učinkov po cepljenju. Predpogoj za dobre, z dokazi podprte ocene je delujoč in učinkovit sistem spremljanja neželenih učinkov (dogodkov) po cepljenju. Stalno spremljanje cepiv v široki uporabi (po pridobitvi dovoljenja za promet) je pomembno tudi za sprotno dopolnjevanje navodil za njihovo uporabo z namenom zagotoviti njihovo čim bolj varno uporabo. Če bi bilo na podlagi ocene zbranih podatkov ugotovljeno, da koristi cepljenja z določenim cepivom ne odtehtajo več njegovih tveganj, bi se dovoljenje za promet s tem cepivom lahko odvzelo in cepivo ne bi bilo več v uporabi (3).

Učinkovit sistem spremljanja domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju omogoča njihovo zgodnje zaznavanje, pravočasno sporočanje, klasificiranje, raziskovanje, analizo podatkov in hitro ukrepanje, kadar je to potrebno.

Delovna skupina za farmakovigilanco cepiv pri Svetovni zdravstveni organizaciji je predlagala, da se pri spremljanju varnosti cepiv v splošni uporabi zbira podatke o neželenih dogodkih po cepljenju in pri tem uporablja naslednja široka definicija: »Neželen dogodek po cepljenju je katerikoli neugoden medicinski pojav, ki sledi cepljenju in ni nujno vzročno povezan z uporabo cepiva. Neželen dogodek je lahko vsak neugoden ali nenamern znak, nenormalen laboratorijski rezultat, simptom ali bolezen.« (4).

To pomeni, da se pri spremljanju varnosti cepiv v splošni uporabi, v Registru na NIJZ zbirajo tudi dogodki, ki so le v časovni povezavi s cepljenjem in niso vzročno povezani s cepljenjem ali cepivom. O »pravih« neželenih učinkih pa lahko govorimo le takrat, kadar lahko določimo vzročno povezanost med neželenim dogodkom in cepljenjem ali cepivom, bodisi pri posamezniku (z objektivno diagnostično metodo) ali pa na ravni

populacije s kvalitetnimi epidemiološkimi raziskavami ter raziskavami mehanizma nastanka neželenih učinkov po cepljenju (4).

Glede na navedeno definicijo Svetovne zdravstvene organizacije se neželeni dogodki po cepljenju glede na vzrok delijo v naslednje skupine (1, 4):

1. učinek povezan s cepivom - povzročen ali okrepljen s cepivom zaradi ene ali več njegovih lastnosti, čeprav je bilo cepivo dano na ustrezen način;
2. učinek povezan z neustrezno kakovostjo cepiva - povzročen ali okrepljen s cepivom zaradi njegove neustrezne kakovosti (vključno z aplikatorjem), ki jo sicer zagotavlja proizvajalec;
3. učinek povezan z napako pri cepljenju - povzročen z nepravilnim rokovanjem (napaka pri transportu in hladni verigi), predpisovanjem (neupoštevanje kontraindikacij) ali dajanjem cepiva (nesterilna aplikacija, neustrezen način ali mesto dajanja) in ga je zato mogoče preprečiti;
4. učinek povezan z anksioznostjo ob cepljenju - posledica strahu, tesnobe, zaskrbljenosti zaradi cepljenja;
5. koincidenčni dogodek - neželeni dogodek po cepljenju ni posledica cepljenja, napake pri cepljenju ali anksioznosti ob cepljenju, ampak ima drug vzrok. Gre za časovno zaporedje ali sosledje dogodkov, ki bi se zgodili tudi, če oseba ne bi bila cepljena.

Neželene učinke pridružene cepljenju lahko razdelimo v tri glavne skupine:

1. lokalne reakcije (npr. bolečina, oteklina in rdečina na mestu cepljenja) so najbolj pogoste in najmanj resne (težke), običajno kratkotrajne, minejo brez ukrepanja in zelo redko puščajo posledice;
2. sistemske reakcije (npr. povišana telesna temperatura) se pojavljajo redkeje kot lokalne reakcije, lahko so podobne blagi obliki bolezni proti kateri cepimo, a zelo redko predstavljajo resno zdravstveno tveganje; takšne reakcije so pogostejše po cepljenju z živimi oslavljenimi cepivi, kot je cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (OMR);
3. hude alergične reakcije so najmanj pogoste; anafilaksija, najbolj resna oblika alergične reakcije, se pojavi manj kot enkrat na milijon cepljenj (5).

Po Zakonu o zdravilih (6) in Pravilniku o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (7) je poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravil za zdravstvene delavce obvezno. Zdravniki, stomatologi, farmacevti in drugi zdravstveni delavci, ki pri svojem delu ugotovijo kakršnekoli neželene učinke zdravila ali sum nanje, so dolžni čimprej, najpozneje pa v 15 dneh od ugotovitve, o tem poročati.

Po zakonodaji zdravstveni delavci poročajo o:

- vseh resnih domnevnih neželenih učinkih;
- vseh domnevnih neželenih učinkih, ki niso resni, če so le-ti nepričakovani;
- vseh domnevnih neželenih učinkih ki so posledica: napake, povezane z uporabo zdravila, nepravilne uporabe, zlorabe, prevelikega odmerjanja, neodobrene uporabe in poklicne izpostavljenosti zdravilu;
- kadar je uporaba zdravila povzročila ali se sumi, da je povzročila škodljivo medsebojno delovanje z drugim zdravilom;
- kakršnem koli sumu na povečanje pogostosti pojavljanja neželenih učinkov;
- sumu na neučinkovitost zdravila, katere posledica je ocenjena kot klinično pomembna;
- vseh domnevnih neželenih učinkih, če je zdravilo na seznamu zdravil za dodatno spremljanje varnosti.

Spremljanje domnevnih neželenih učinkov po cepljenju v Sloveniji podpira Register neželenih učinkov (stranskih pojavov) pridruženih cepljenju, ki ga v skladu z Zakonom o zbirkah podatkov s področja

zdravstvenega varstva upravlja NIJZ (2). V Register neželenih učinkov po cepljenju so podatke dolžni posredovati vsi javno zdravstveni zavodi ter druge pravne in fizične osebe v zdravstveni dejavnosti, ne glede na koncesijo. Po Pravilniku o potrdilih, vodenju evidenc in zagotavljanju podatkov o cepljenju, neželenih učinkih po cepljenju in zdravstvenih napakah pri cepljenju (8) je vsak zdravnik, ki opravlja cepljenje, dolžan NIJZ zagotavljati podatke o neželenih učinkih po cepljenju.

V skladu s tem pravilnikom je neželenih učinek po cepljenju definiran kot odziv na cepiva ali cepljenje (neugoden znak, nenormalen laboratorijski rezultat, simptom ali bolezen), ki je škodljiv in nenameren. Vključuje tudi domneven neželen učinek po cepljenju, pri katerem je vzročna povezava med cepivom in neželenim dogodkom vsaj razumno mogoča.

NIJZ si z Javno agencijo za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) izmenjuje zbrane podatke o domnevnih neželenih učinkih po cepljenju in druge pomembne podatke, ki se nanašajo na varnost, učinkovitost in uporabo cepiv.

V skladu z zakonodajo bolniki pošiljajo poročila o domnevnih neželenih učinkih na JAZMP v skladu z navodili, ki so objavljena na spletni strani te agencije.

Register neželenih učinkov pridruženih cepljenju sloni na pasivnem spremljanju, to je beleženje vseh prijavljenih domnevnih neželenih učinkov (dogodkov), ki se pojavijo v časovni povezavi s katerimkoli cepljenjem v Sloveniji, ko je cepivo že v splošni uporabi.

Namen pasivnega spremljanja je:

1. zaznati nove, nenavadne ali redke neželene učinke cepiv;
2. zaznati porast znanih neželenih učinkov;
3. prepoznati morebitne dejavnike tveganja za določene vrste neželenih učinkov;
4. identificirati serije cepiv, povezane s povečanim številom ali določeno vrsto prijavljenih neželenih učinkov;
5. pridobiti podatke za oceno varnosti novo registriranih cepiv.

Pri spremljanju varnosti cepiv ima senzitivnost prednost pred specifičnostjo. V Registru se zbirajo podatki o kateremkoli klinično pomembnem dogodku, ki se je zgodil po cepljenju, četudi poročevalec ni prepričan, da je bil dogodek povzročen s cepivom (9). Načeloma pa naj bi zdravstveni delavci v skladu z zakonodajo, ki ureja zdravila in cepljenje, posredovali prijave neželenih učinkov po cepljenju, pri katerih gre za odziv na cepivo ali cepljenje, ki je škodljiv in nenameren. Kar vključuje predvsem domnevne neželene učinke po cepljenju, pri katerih je vzročna povezava med cepivom in neželenim dogodkom vsaj razumno mogoča.

1.2 Program cepljenja v letu 2021

V letu 2021 smo v Sloveniji, v skladu s Programom cepljenja in zaščite z zdravili (10), cepili predšolske in šolske otroke proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b, otroški paralizi, pnevmokoknim okužbam, ošpicam, mumpsu in rdečkam, klopnemu meningoencefalitisu, hepatitisu B ter proti okužbam s humanimi (človeškimi) papilomavirusi (HPV).

V Tabeli 1 je prikazan redni program cepljenja predšolskih in šolskih otrok v Sloveniji v letu 2021. Ostale skupine prebivalcev so bile cepljene zaradi zdravstvenih indikacij, izpostavljenosti pri delu, izpostavljenosti pri izobraževanju, potovanj in epidemioloških indikacij proti: otroški paralizi, hepatitisu A in B, klopnemu meningoencefalitisu, tetanusu, steklini, rumeni mrzlici, davici, tifusu, gripi, pnevmokoknim okužbam, tuberkulozi, meningokoknim okužbam, noricam, zosteru, rotavirusnim okužbam in okužbam s HPV. V primeru tveganja okužbe zaradi poškodbe, vboda ali ugriza živali so nekatere osebe prejele specifične imunoglobuline proti steklini, hepatitisu B in/ali tetanusu. Nedonošenčki, rojeni do 28. tedna gestacije in drugi otroci z določenimi dejavniki tveganja so bili zaščiteni z monoklonskimi protitelesi proti respiratornemu sincicijskemu virusu (RSV).

Otroci in odrasli so bili cepljeni z »mono« cepivi (proti eni bolezni/povzročitelju), kombiniranimi cepivi (proti več boleznim/povzročiteljem) ali sočasno z več cepivi (proti več boleznim istočasno na različna vbodna mesta).

Tabela 1: Shematski prikaz rednega programa cepljenja predšolskih in šolskih otrok, Slovenija, 2021

STAROST / ŠOLSKO OBDOBJE	NALEZLJIVE BOLEZNI PROTI KATERIM CEPIMO
PRVO IN DRUGO LETO STAROSTI	
3 mesece	davica (D), tetanus (T), oslovski kašelj (P), hemofilus influence tip b (Hib), otroška paraliza (IPV), hepatitis B (hep B) (1. odmerek), pnevmokokne okužbe (1.odmerek)
5 mesecev	davica (D), tetanus (T), oslovski kašelj (P), hemofilus influence tip b (Hib), otroška paraliza (IPV), hepatitis B (hep B) (2. odmerek) pnevmokokne okužbe (2.odmerek)
11 do 18 mesecev	ošpice, mumps, rdečke (1. odmerek) davica (D), tetanus (T), oslovski kašelj (P), hemofilus influence tip b (Hib), otroška paraliza (IPV), hepatitis B (hep B) (3. odmerek) pnevmokokne okužbe (3.odmerek)
eno leto	klopni meningoencefalitis (3 odmerki)*
6 do 23 mesecev	gripa (1 ali 2 odmerka v sezoni)
TRETJE LETO STAROSTI	
3 leta	klopni meningoencefalitis (3 odmerki)
PRED VSTOPOM V ŠOLO	
5 do 6 let	ošpice (O), mumps (M), rdečke (R) (2. odmerek), hepatitis B (1. in 2. odmerek)**
ŠOLSKO OBDOBJE	
1. razred OŠ	hepatitis B (3. odmerek)**
3. razred OŠ	davica (D), tetanus (T), oslovski kašelj (P) (5. odmerek)
6. razred OŠ (samo deklice)	okužbe s humanimi papilomavirusi (1. in 2. odmerek)
ob sistematskem pregledu v srednji šoli	tetanus (T) (6. odmerek)

* za otroke, rojene leta 2020 ali kasneje

** cepljenje z monovalentnim cepivom proti hepatitisu B se opravi pri otrocih, ki so bili cepljeni s 5-valentnim cepivom proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, otroški paralizni in okužbam s Hib.

Vir: Programa cepljenja in zaščite z zdravili za leto 2021

2 Metode

2.1 Zbiranje in obravnava prijav domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju

Epidemiološko spremljanje domnevnih neželenih učinkov (dogodkov) pridruženih cepljenju pomeni njihovo zbiranje, analiziranje, klasificiranje in ocenjevanje. Zaznajo jih izvajalci cepljenja (in tudi drugi zdravstveni delavci) in o njih poročajo v elektronski obliki v posebnem modulu Elektronskega registra cepljenih oseb in neželenih učinkov po cepljenju (eRCO) (Priloga 1) ali pisno na pripravljenih obrazcih (Priloga 2).

Na NIJZ smo pripravili enoten modul eRCO, ki zdravnikom omogoča prijavo domnevnih neželenih učinkov po cepljenju. Skrbniki programskih rešitev pri izvajalcih so ta modul vgradili v njihove ambulantne programe, tako, da je omogočena poenotena prijava in posredovanje podatkov o neželenih učinkih na NIJZ. Modul omogoča prijavo neželenih učinkov po cepljenjih, za katere so bili podatki že posredovani v eRCO.

V primeru, da želi zdravnik prijaviti domnevne neželene učinke po cepljenju, ki ni zabeleženo v eRCO (npr.: oseba je bila cepljena v tujini ali pri izvajalcu, ki podatkov o opravljenem cepljenju ni posredoval v eRCO), prijavo neželenih učinkov posreduje na papirnatem obrazcu po pošti na NIJZ, kjer podatke vnesemo v eRCO.

V obrazec za prijavo neželenih učinkov, ki je bil v letu 2018 prenovljen in usklajen z elektronskim obrazcem eRCO, se vnašajo naslednji podatki:

- ime in priimek cepljene osebe, datum rojstva, spol, naslov bivališča;
- ime cepiva in datum cepljenja;
- serijska številka cepiva;
- neželeni učinki: bolečina na mestu vboda, rdečina na mestu vboda, oteklina na mestu vboda, povišana telesna temperatura, utrujenost, nerazpoloženost, razdražljivost, persistenten jok, nespečnost, glavobol, vrtoglavica, navzea, bruhanje, diareja, izguba apetita, bolečine v mišicah, sklepih, parastezije, kolaps, limfadenitis, limfadenopatija, izpuščaj, alergična reakcija (brez anafilaksije), absces na mestu vboda, celulitis na mestu vboda, parotitis, artritis, invaginacija črevesja, trombocitopenija, anafilaksija, generalizirani konvulzivni krči, hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo, sindrom Guillain Barre, druge pareze, paralize, aseptični meningitis, encefalitis, encefalopatija, drugo (datumi začetka in prenehanja oziroma trajanje);
- vrsta ukrepov;
- posledice neželenega učinka (izid);
- sočasno uporabljena zdravila;
- pomembni podatki v anamnezi;
- dodatni komentar;
- datum poročanja ter poročevalec.

Vse prijave neželenih dogodkov/učinkov po cepljenju, ki so posredovane v eRCO, evidentiramo v podatkovni zbirki NIJZ 51 (Registar stranskih pojavov po cepljenju) (2). V bazo vnesemo tudi prijave, ki jih prejmemo na papirnatih obrazcih. Prijave pregledamo, klasificiramo in po potrebi dopolnimo manjkajoče podatke. V okviru možnosti, od poročevalca po potrebi pridobimo še vse ostale potrebne dodatne podatke o izvidih preiskav, ukrepih, izidu, natančnejših podatkih o vrsti cepiva.

Prijave neželenih učinkov, pridruženih cepljenju, se nanašajo na neželene dogodke, opažene po cepljenju in odražajo opažanje in mnenja zdravnikov prijaviteljev. Vendar vsi prijavljeni neželeni učinki niso vzročno povezani s cepivom ali cepljenjem, temveč so lahko le v časovni povezavi s cepljenjem. Pravilneje bi bilo torej uporabljati izraz »domnevni neželeni učinek« cepiva. Domnevni neželeni učinek cepiva pomeni sum na neželeni učinek, pri katerem je vzročna povezanost med cepivom in neželenim dogodkom vsaj razumno mogoča.

- OCENA RESNOSTI (resen, neresen)

Prijavljene domnevne neželene učinke po cepljenju ločimo na resne in neresne.

Pri razvrščanju domnevnih neželenih učinkov med resne na NIJZ uporabljamo definicijo, zapisano v naši zakonodaji (6, 7). Takšno definicijo uporablja tudi Evropska medicinska agencija-lista »Important medical events (IME)« (11).

Med resne domnevne neželene učinke po cepljenju se po definiciji uvrščajo dogodki, ki imajo za posledico:

- smrt;
- življenje ogrožajoče stanje ali bolezen (življenjska ogroženost v času neželenega dogodka);
- hospitalizacija ali podaljšanje hospitalizacije (kot posledica neželenega dogodka);
- trajna okvara (zmanjšana sposobnost opravljanja osnovnih življenjskih funkcij, pojav znatne, vztrajne ali trajne spremembe, okvare, poškodbe ali motnje v funkciji/strukturi pacientovega telesa, telesnih dejavnosti in/ali kvaliteti življenja);
- prirojena anomalija (neželene posledice pri otroku zaradi cepljenja matere v času pred zanositvijo ali med nosečnostjo);
- druga klinično pomembna stanja (stanja, ki se ne uvrščajo v nobeno izmed ostalih kategorij te definicije, vendar ogrožajo življenje bolnika in zahtevajo medicinsko ukrepanje, da se ne razvijejo/ne napredujejo v katero izmed drugih navedenih posledic; npr. alergični bronhospazem, krvne bolezni, krči/napadi in ostala stanja po medicinski presoji).

Resen neželen dogodek po cepljenju se obravnava z vidika pričakovanosti in vzročne povezanosti. Ocena se poda na obrazcu »Ocena prijave neželenih učinkov (NU) po cepljenju (NIJZ)« (Priloga 3).

- OCENA PRIČAKOVANOSTI (pričakovan, nepričakovan)

Nepričakovan neželen učinek zdravila (cepiva) je neželeni učinek, čigar narava, resnost ali posledica ni v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila (cepiva) (6). Povzetki glavnih značilnosti cepiva (SmPC) so dostopni na spletni strani Evropske agencije za zdravila ali v Centralni bazi zdravil (12).

- OCENA VZROČNE POVEZANOSTI (gotova, verjetna, možna, malo verjetna/ni verjetna, ni možna)

Pri številnih prijavljenih neželenih dogodkih vzroka oziroma vzročne povezanosti s cepljenjem ni mogoče neposredno določiti. Problemi glede varnosti cepiv oziroma varnostni signali, ki jih identificiramo skozi tak pasivni sistem spremljanja, bi praviloma zahtevali potrditev vzročnosti z epidemiološko raziskavo (na populaciji) ali drugo usmerjeno – objektivno diagnostično metodo (pri posamezniku), če je ta možna (1, 4).

Pri posameznem primeru največkrat ni na voljo dovolj neposrednih podatkov, da bi lahko govorili o vzročni povezanosti, zato lahko ocenjujemo le »verjetnost« vzročne povezanosti oziroma »skladnost z vzročno povezavo« (4, 13). Za oceno vzročne povezanosti resnega neželenega dogodka s cepljenjem se uporablja algoritem Svetovne zdravstvene organizacije (WHO-UMC Algorithm) (14). Vzročna povezanost s cepljenjem se lahko opredeli kot: »gotova«, »verjetna«, »možna«, »ni verjetna/malo verjetna«, »ocena še ni možna« ali »ocena ni možna«.

Za oceno »gotova« se odločimo, če smo v povezavo prepričani (npr. gre za značilen farmakološki fenomen, imamo z objektivno diagnostično metodo pridobljen dokaz ali v danih razmerah cepivo po ponovnem dajanju spet sproži določen neželen učinek). Kadar je povezanost ocenjena kot »verjetna« pomeni, da ni druge enakovredne obrazložitve za pojav neželenega učinka, kadar je povezanost ocenjena kot »možna«, iz podatkov lahko sklepamo, da je možna tudi druga enakovredna razlaga. Za oceno, da vzročna povezanost »ni verjetna/malo verjetna« pa se odločimo, ko najdemo drugo, bolj verjetno razlago za pojav neželenega dogodka oz. menimo, da povezava ni verjetna zaradi časovnega poteka dogodkov. Kadar ni dovolj podatkov, da bi se ocena lahko podala, se poda »ocena (še) ni možna«.

2.2 Dodatna metodološka pojasnila k poročilu za leto 2021

V preteklih letih je bila v poročilih za posamezno leto predstavljena analiza prijav domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju z datumom cepljenja od 1. januarja do 31. decembra. Tako so letna poročila prikazovala prijave neželenih učinkov pri osebah, ki so bile cepljene v dotičnem koledarskem letu. Če smo v Register prejeli prijavo neželenega učinka za osebo, ki je bila cepljena leto ali več nazaj, smo prijavo pripisali k letu, v katerem je bilo cepljenje opravljeno.

Pričujoče poročilo prikazuje analizo prijav domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju, ki smo jih prejeli v letu 2021, torej prikazuje prijave, ki smo jih prejeli v obdobju 01. 01. - 31. 12. 2021.

Za leto 2021 je bila opravljena deskriptivna analiza prijav neželenih učinkov, ki so bile vnesene v eRCO. Prikazana je prijavna stopnja na 10.000 izdanih odmerkov posameznih monovalentnih in kombiniranih cepiv. Rezultati so prikazani glede na spol in starost cepljene osebe. Za nekatere neželene učinke, ki se zbirajo standardizirano (predhodno so že navedeni na obrazcu za prijavo), je prikazano njihovo število in delež po vseh in tudi po posameznih cepivih ali cepljenjih.

Za razliko od številnih drugih sistemov spremljanja, ki beležijo le enkratno izpostavljenost in z njo povezane izide, se z Registrom spremlja tudi več sočasnih izpostavitvev (več cepiv apliciranih sočasno v različnih kombinacijah) in večje število možnih dogodkov, kar pomeni, da posamezna prijava največkrat vključuje več prijavljenih neželenih učinkov pri isti osebi.

Vsi prijavljeni domnevni neželeni učinki, vključno z navedenimi na obrazcu za prijavo pod »drugo«, so razvrščeni in prikazani po organskih sistemih (»System Organ Class«) grafično, na način, ki ga uporablja Evropska agencija za zdravila (EMA).

Prikazani so tudi izvedeni ukrepi ter število in delež prijav domnevnih neželenih učinkov po cepljenju, ki smo jih v skladu z definicijo razvrstili med resne, glede na število vseh prijav neželenih učinkov.

Vsi prijavljeni domnevni neželeni učinki so prikazani tudi po posameznih cepivih. Nekateri neželeni učinki, ki se zbirajo sistematično so prikazani tabelarično, pojavi navedeni na obrazcu za prijavo pod »drugo«, pa so naštetih posebej. Resni domnevni neželeni učinki (dogodki) so podani opisno v posebnem podpoglavju, na podlagi dodatnih podatkov, ki so nam jih kot dopolnitev prijav posredovali zdravniki prijavitelji. V 4. poglavju te publikacije je predstavljena tudi njihova ocena.

Kjer je bilo možno, je prikazana primerjava podatkov za leto 2021, s podatki zbranimi v predhodnih štirih letih (2017-2020). Prikazan je časovni trend števila prijav, število posameznih domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju in število prijav z resnimi neželenimi učinki po cepljenju ter deleži glede na število vseh prijav neželenih učinkov.

Število razdeljenih odmerkov služi kot ocena imenovalca za izračun stopnje prijave neželenih učinkov, ker ni natančnih podatkov o številu apliciranih odmerkov. Specifična prijavna stopnja za posamezno cepivo je prikazana kot število prijav neželenih učinkov na 10.000 razdeljenih odmerkov tega cepiva.

Podatke o številu razdeljenih odmerkov vsako leto posreduje Služba za preskrbo s cepivi na NIJZ. Za leto 2021 je podatke posredovalo še pet drugih distributerjev cepiva v Sloveniji.

Navedenih prijavnih stopenj ne moremo interpretirati kot incidenčne stopnje domnevnih neželenih učinkov, ker ni dokazana vzročna povezanost med cepljenjem in neželenimi učinki. Simptomi lahko s cepljenjem le časovno sovpadajo (koincidenca).

Podatki o prijavah domnevnih neželenih učinkov po cepljenju s cepivi proti covidu-19 niso vključeni v to publikacijo. Prikazujemo jih v posebnih publikacijah, ki jih redno objavljamo na spletni strani NIJZ.

3 Rezultati

3.1 Domnevni neželeni učinki pridruženi cepljenju

V letu 2021 je bilo v Register neželenih učinkov posredovanih 600 prijav domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju. V tem letu je bilo v Sloveniji izdanih več kot 701.000 odmerkov cepiv. Največ cepiv se uporabi pri osebah starih 65 let in več (cepljenje proti gripi), odraslih (proti klopnemu meningoencefalitisu) in za cepljenje otrok do drugega leta starosti (rutinski program cepljenja s 5 ali 6-valetnim cepivom). Tabela 2 prikazuje skupno število prijav domnevnih neželenih učinkov po letih in število izdanih odmerkov cepiv.

Tabela 2: Število prijav domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju in število izdanih odmerkov cepiv, Slovenija, 2017-2021

LETO	2017	2018	2019	2020	2021
ŠTEVILO PRIJAV	369	405	481	430	600
ŠTEVILO IZDANIH ODMERKOV	600.893	652.819	727.544	768.755	701.474

Vir: Zbirka podatkov NIJZ 51. Register stranskih pojavov po cepljenju po ZZPPZ, 31. avgust 2022

Tabela 3: Število izdanih odmerkov po posameznih cepivih, Slovenija, 2021

CEPIVO	ŠTEVILO IZDANIH ODMERKOV
gripa	226.830
KME (odrasli)	80.412
hep B (otroci)	56.830
KME (otroci)	52.201
DTP/Hib/IPV/HBV	49.660
OMR	39.330
pneumo (kon.)	38.496
T	35.107
Td	26.800
HPV	24.796
DTP	20.430
rota	13.514
BCG	9.950
DTP/Hib/IPV	7.520
hep B (odrasli)	5.205
pneumo (23)	2.865
meningo (B)	2.122
hep A/B	1.523
hep A (odrasli)	1.291
norice	1.175
hep B*	1.049
tifus	917
rumena mrzlica	848
steklina	836
meningo (ACWY, kon.)	585
IPV	392
OMRN	365
Hib	228
hep A (otroci)	172
zoster	25
SKUPAJ	701.474

Vir: Podatki pridobljeni s strani Službe za preskrbo s cepivi (NIJZ) in drugih distributerjev cepiv v Sloveniji, 2022

Največji delež prijavljenih domnevnih neželenih učinkov je bil zabeležen po cepljenju s kombiniranimi cepivi, predvsem po cepljenju s 3-valentnim cepivom proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju (14,6 %) in po cepljenju s 3-valentnim cepivom proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (11,2 %), ki se uporabljata v rutinskem programu cepljenja otrok. Prijave neželenih učinkov smo beležili tudi po sočasnih cepljenjih, ko so osebe istočasno cepljene z več različnimi cepivi (Tabela 4).

Med kombiniranimi cepivi je bila najvišja prijavna stopnja (54,8/10.000 izdanih odmerkov cepiva) zabeležena po cepljenju s 4-valentnim cepivom proti ošpicam, mumpsu, rdečkam in noricam, najnižja (1,1/10.000 izdanih odmerkov cepiva) pa po cepljenju z 2-valentnim cepivom proti davici in tetanusu. Med cepivi proti eni bolezni/povzročitelju je bila najvišja prijavna stopnja (89,5/10.000 izdanih odmerkov cepiva) zabeležena po cepljenju proti meningokoknim okužbam iz skupine B. V tem primeru je bilo izdano relativno majhno število odmerkov cepiva (2.122 odmerkov), zato ima vsaka prijava neželenih učinkov velik vpliv na prijavno stopnjo. Najnižja prijavna stopnja (1/10.000 izdanih odmerkov cepiva) je bila zabeležena po cepljenju proti gripi in po cepljenju proti hepatitisu B (2,9/10.000 izdanih odmerkov cepiva) ter tetanusu (3,7/10.000 izdanih odmerkov cepiva) (Tabela 4).

Tabela 4: Število in deleži prijav domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju po posameznih cepivih oz. cepljenjih ter število prijav na 10.000 izdanih odmerkov cepiva, Slovenija, 2021

CEPLJENJE / CEPIVO		ŠT. PRIJAV	DELEŽ PRIJAV (%)	ŠT. PRIJAV NA 10.000 IZDANIH ODMERKOV
»MONO« CEPIVA	KME	54	9,0	4,1
	gripa	22	3,7	1
	pneumo (kon.)	22	3,7	5,7
	meningo (B)	19	3,2	89,5
	hep B	18	3,0	2,9
	pneumo (23)	17	2,8	59,3
	HPV	15	2,5	6
	T	13	2,2	3,7
	rota	12	2,0	8,9
	rumena mrzlica	2	0,3	23,6
	norice	2	0,3	17
	steklina	1	0,2	12
	IPV	1	0,2	25,5
	Hib	1	0,2	43,9
KOMBINIRANA CEPIVA	DTP	87	14,6	42,6
	OMR	67	11,2	17
	DTP/Hib/IPV/HBV	65	10,9	13,1
	DTP/Hib/IPV	24	4,0	31,9
	Td	3	0,5	1,1
	OMRN	2	0,3	54,8
SOČASNA CEPLJENJA	DTP/Hib/IPV/HBV+pneumo (kon.)	85	14,2	.
	DTP/Hib/IPV/HBV+rota+pneumo (kon.)	10	1,7	.
	DTP/Hib/IPV+pneumo (kon.)	9	1,5	-
	OMR+hep B	9	1,5	.
	DTP/Hib/IPV/HBV+rota	7	1,2	.
	DTP/Hib/IPV/HBV+OMR	4	0,7	.
	OMR+pneumo (kon.)	3	0,5	.
	meningo (B)+ pneumo (kon.)	3	0,5	.
	gripa+covid-19	3		.
	DTP/Hib/IPV/HBV+KME	2	0,3	.
	DTP/Hib/IPV/HBV+meningo (B)	2	0,3	.
	rota+meningo (B)	2	0,3	.
	DTP/Hib/IPV+OMR	1	0,2	.
	DTP+hep B	1	0,2	.
	DTP/Hib/IPV+hep B	1	0,2	.
	DTP/Hib/IPV/HBV+norice	1	0,2	.
	OMR+KME+hepA+hepB+DTP+meningo	1	0,2	.
	meningo+meningo (B)	1	0,2	.
	gripa+KME	1	0,2	.
	gripa+pneumo (kon.)	1	0,2	.
	hep A+rumena mrzlica+tifus	1	0,2	.
	DTP+OMR	1	0,2	.
	KME+pneumo (kon.)	1	0,2	.
	gripa+meningo (B)	1	0,2	.
	OMRN+pneumo (kon.)	1	0,2	.
	tifus+hep B	1	0,2	.
	SKUPAJ	600	100,0	

Vir: Zbirka podatkov NIJZ 51. Register stranskih pojavov po cepljenju po ZZPPZ, 31. avgust 2022

Pri vseh osebah, za katere so bile posredovane prijave domnevnih neželenih učinkov, je bilo možno izračunati starost ob cepljenju. Povprečna starost je znašala 8,7 let (razpon: <1 - 85 let).

Največji delež (54,3 %) predstavljajo prijave neželenih učinkov pri cepljenih v prvem in drugem letu starosti, ko otroci po rutinskem programu cepljenja prejmejo tri odmerke cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b, otroški paralizi ter hepatitisu B in proti pnevmokoknim okužbam (konjugirano cepivo), ter en odmerek cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam. 15,9 % predstavljajo prijave pri cepljenih otrocih starih od 7 do 9 let, ko po programu cepljenja prejmejo tretji odmerek cepiva proti hepatitisu B in odmerek cepiva proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju.

Med vsemi prijavi neželenih učinkov v letu 2021 jih je bilo podanih 45,6 % pri osebah moškega spola in 54,4 % pri osebah ženskega spola.

V letu 2021 je bilo v 600 prijavih zabeleženih skupno 1143 neželenih učinkov, ki se s pomočjo prijavnega obrazca zbirajo standardizirano. Ti neželeni učinki so predstavljeni v Tabeli 5.

V letu 2021 so bili najpogosteje prijavljeni lokalni neželeni učinki kot sta oteklina (27,3 % posredovanih prijav) in rdečina (23,2 %), sledi bolečina (19,4 %). Od splošnih neželenih učinkov je bila, tako kot v preteklih štirih letih (2017-2021), najpogosteje prijavljena povišana telesna temperatura (51,6 % posredovanih prijav). Od ostalih pa so bili na prijavih najpogosteje poročani nerazpoloženost, razdražljivost (14,9 % posredovanih prijav), izpuščaj (9,9 % posredovanih prijav) in utrujenost (9,5 %) (Tabela 5).

Tabela 5: Število domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju, ki se standardizirano zbirajo na prijavnih obrazcih ter deleži neželenih učinkov glede na posredovane prijave, razvrščeno po pogostosti, Slovenija, 2021

DOMNEVNI NEŽELENI UČINEK		ŠTEVILO	DELEŽ (%) *
LOKALNI	oteklina na mestu vboda	164	27,3
	rdečina na mestu vboda	139	23,2
	bolečina na mestu vboda	117	19,4
	celulitis na mestu vboda	2	0,3
	absces	0	0
SPLOŠNI	povišana telesna temperatura	310	51,6
	nerazpoloženost, razdražljivost	89	14,9
	izpuščaj	59	9,9
	utrujenost	57	9,5
	glavobol	39	6,5
	bolečine v mišicah, sklepih	24	4
	bruhanje	19	3,2
	nespečnost	17	2,8
	diareja	16	2,7
	persistenten jok	16	2,7
	navzea	14	2,3
	izguba apetita	13	2,2
	alergična reakcija (brez anafilaksije)	12	2
	kolaps	10	1,7
	vrtočlavlava	10	1,7
	limfadenitis, limfadenopatija	8	1,3
	generalizirani konvulzivni krči	3	0,5
	parastezije	2	0,3
	artritis	1	0,2
	anafilaksija	0	0
	aseptični meningitis	0	0
	druge pareze, paralize	0	0
	encefalitis, encefalopatija	0	0
	hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0
	intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0
	parotitis	0	0
	sindrom Guillain Barre	0	0
trombocitopenija	0	0	

*izračunan delež glede na število vseh posredovanih prijav v letu 2021 (N=600)

Vir: Zbirka podatkov NIJZ 51. Register stranskih pojavov po cepljenju po ZZPPZ, 31. avgust 2022

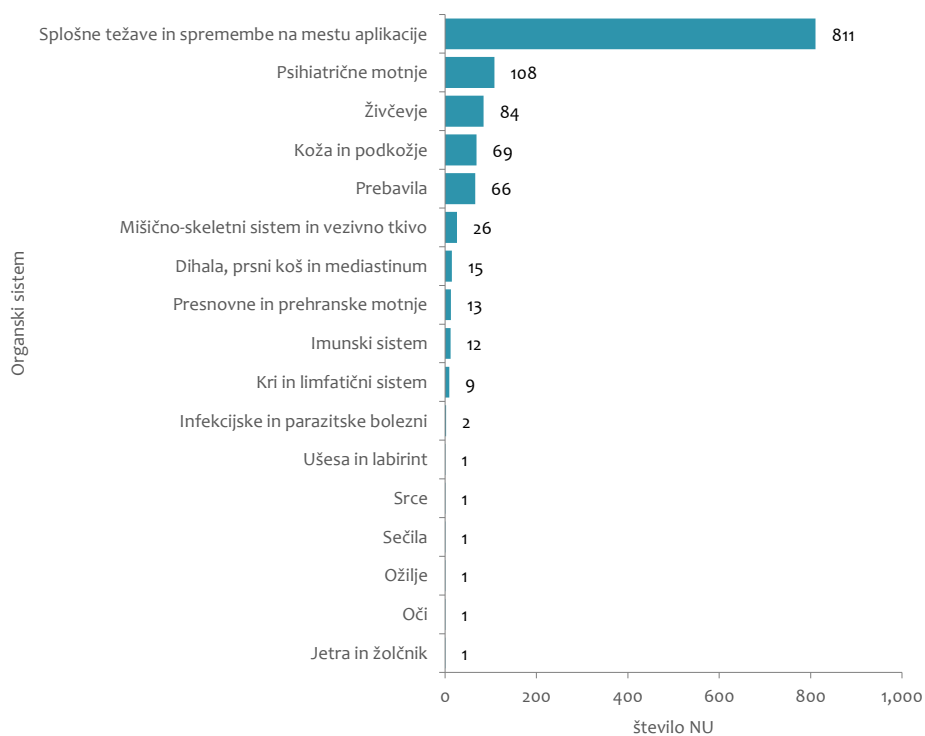
Poleg omenjenih neželenih učinkov pridruženih cepljenju, ki so se v preteklih letih zbirali standardizirano, so izvajalci cepljenja v letu 2021 pod »drugo« na obrazcu za prijavo opisovali tudi (po organskih sistemih):

- dihala, prsni koš in mediastinum: izcedek iz nosu, zamašen nos, kašelj, težko dihanje, boleče žrelo, grlo;
- infekcijske in parazitske bolezni: covid-19 pozitiven, mitigirane ošpice
- jetra in žolčnik: hepatopatija;
- koža in podkožje: kožna reakcija (rdečina), dermatitis, srbenje, srbečica, pekoča koža;
- kri in limfatični sistem: modrice, hematomi;
- mišično-skeletni sistem in vezivno tkivo: krči mišic;
- oči: otekle oči;
- ožilje: padec krvnega tlaka;

- prebavila: bolečine (krči) v trebuhu, krvavitev iz prebavil, zaprtje;
- psihiatrične motnje: zaspanost;
- sečila: pogosto uriniranje;
- splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: mrzlica, splošno slabo počutje, oslabelost, hematoma na mestu vboda, bolečina v prsih, nesigurnost pri hoji, oteklina obraza, oči, ustnic, jezika;
- srce: tahikardija;
- ušesa in labirint: bolečine v ušesih;
- živčevje: omotica, neodzivnost, slabša odzivnost, fontanela nad nivojem.

Vsi prijavljeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih na način, ki ga uporablja Evropska agencija za zdravila (EMA) in prikazani na Sliki 1. V posamezno kategorijo je lahko zajetih več neželenih učinkov, ki jih je poročala oseba (npr.: splošne težave in spremembe na mestu aplikacije lahko zajemajo bolečino na mestu vboda, oteklino na mestu vboda, rdečino na mestu vboda, vse tri pa je poročala ena oseba).

Slika 1: Število vseh prijavljenih domnevnih neželenih učinkov po cepljenju - klasifikacija po organskih sistemih, Slovenija, 2021 (n=1221)



Vir: Zbirka podatkov NIJZ 51. Register stranskih pojavov po cepljenju po ZZPPZ, 31. avgust 2022

V vseh 600 prijavah (100 %) so izvajalci cepljenja posredovali tudi podatke o ukrepih, ki so bili izvedeni v sklopu obravnave neželenih učinkov pridruženih cepljenju. Med temi je bilo pri največjem deležu oseb potrebno le opazovanje (69,7 %) ali pa je bilo potrebno zdravljenje na primarni ravni (21,3 %) (Tabela 6).

Tabela 6: Izvedeni ukrepi zaradi domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju, Slovenija, 2021

UKREPI	ŠTEVILO PRIJAV	DELEŽ (%)
opazovanje	416	69,7
zdravljenje na primarni ravni	127	21,3
specialistični pregled	22	3,7
hospitalizacija	11	1,8
neznano	11	1,8
drugo	13	2,2
SKUPAJ	600	100,0

Vir: Zbirka podatkov NIJZ 51. Register stranskih pojavov po cepljenju po ZZPPZ, 31. avgust 2022

V letu 2021 smo na NIJZ prejeli 600 prijav domnevnih neželenih učinkov po cepljenju, od tega smo 12 (2 %) prijav v skladu z definicijo razvrstili med resne domnevne neželene učinke.

V zadnjih 5-letih se delež prijav z resnimi neželenimi učinki glede na vse posredovane prijave neželenih učinkov v posameznem letu nekoliko spreminja. Najnižji je bil v letu 2021 (2 %), najvišji (5,2 %) pa v letu 2018 (Tabela 7).

Tabela 7: Število in delež prijav z resnimi domnevnimi neželenimi učinki glede na vse posredovane prijave v posameznem letu, Slovenija, 2017-2021

LETO	2017	2018	2019	2020	2021
ŠT. PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NU	18	21	18	10	12
DELEŽ (%)	4,5	5,2	3,7	2,3	2,0

Vir: Zbirka podatkov NIJZ 51. Register stranskih pojavov po cepljenju po ZZPPZ, 31. avgust 2022

3.2 Domnevni neželeni učinki pridruženi cepljenju po cepljenjih z monovalentnimi cepivi, kombiniranimi cepivi in po sočasnih cepljenjih

3.2.1 Cepljenje z »mono« cepivi

Tabela 8: Število domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju z »mono« cepivi, Slovenija, 2021

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti KME	Cepljenje proti gripi	Cepljenje proti pneumo (kon.)	Cepljenje proti meningo (B)	Cepljenje proti hep B
absces	0	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	16	7	4	6	1
celulitis na mestu vboda	0	0	0	0	0
oteklina na mestu vboda	5	5	7	8	4
rdečina na mestu vboda	3	2	9	5	3
alergična reakcija (brez anafilaksije)	3	2	1	0	0
anafilaksija	0	0	0	0	0
artritis	1	0	0	0	0
aseptični meningitis	0	0	0	0	0
bolečine v mišicah, sklepih	5	2	0	0	2
bruhanje	2	0	0	1	1
diareja	2	0	0	0	2
druge pareze, paralize	0	0	0	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	0	0	0	0	0
glavobol	8	4	1	0	4
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0	0	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0	0	0	0
izguba apetita	1	1	0	0	1
izpuščaj	5	2	2	0	3
kolaps	0	1	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	2	0	0	0
navzea	4	1	0	1	1
nerazpoložnost, razdražljivost	2	3	2	5	2
nespečnost	2	2	1	0	1
parastezije	0	1	0	0	0
parotitis	0	0	0	0	0
persistenten jok	2	0	0	0	0
povišana telesna temperatura	18	7	12	10	9
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0	0
utrujenost	4	2	3	0	6
vertoglavica	1	1	0	0	1
drugo	boleče grlo, kašelj, modrice, pogosto uriniranje, slabo počutje, težko dihanje, bolečine v trebuhu	bolečine v ušesih, oslabelost, pekoča koža, zamašen nos	izcedek iz nosu, mrzlica	bolečine (krči) v trebuhu, slabo počutje	bolečine v trebuhu (2), izcedek iz nosu, neodzivnost, oteklina obraza, rdečica obraza, slabo počutje, srbečica
ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	54	22	22	19	18
ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIMI UČINKI	2	0	1	0	0
ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	91	49	44	38	49

Tabela se nadaljuje na naslednji strani

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti pneumo (23)	Cepljenje proti HPV	Cepljenje proti tetanusu	Cepljenje proti rota	Cepljenje proti rumeni mrzlici
absces	0	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	11	3	3	0	0
celulitis na mestu vboda	0	0	0	0	0
oteklina na mestu vboda	13	4	3	0	0
rdečina na mestu vboda	8	1	4	0	0
alergična reakcija (brez anafilaksije)	0	0	0	0	0
anafilaksija	0	0	0	0	0
artritis	0	0	0	0	0
aseptični meningitis	0	0	0	0	0
bolečine v mišicah, sklepih	2	0	0	0	1
bruhanje	0	0	1	2	0
diareja	0	1	0	5	0
druge pareze, paralize	0	0	0	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	0	0	0	0	0
glavobol	0	1	1	0	1
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0	0	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0	0	0	0
izguba apetita	0	0	0	0	0
izpuščaj	1	1	1	0	0
kolaps	0	3	2	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	2	0	0	1
navzea	0	1	2	0	0
nerazpoloženost, razdražljivost	0	1	0	5	0
nespečnost	0	0	0	0	0
parastezije	0	0	0	0	0
parotitis	0	0	0	0	0
persistenten jok	0	0	0	0	0
povišana telesna temperatura	4	2	2	2	2
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0	0
utrujenost	0	2	2	0	2
vertoglavica	0	3	1	0	0
drugo	srbečica, mrzlica	bolečine (krči) v trebuhu, padec krvnega tlaka, omotičnost, slabo počutje	bolečina v prsih, tahikardija, težko dihanje	bolečine (krči) v trebuhu (3), zaprtje	/
ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	17	15	13	12	2
ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIH UČINKI	0	0	0	2	0
ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	41	29	25	18	7

Tabela se nadaljuje na naslednji strani

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti noricam	Cepljenje proti steklini	Cepljenje proti IPV	Cepljenje proti Hib
absces	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	0	0	0	0
celulitis na mestu vboda	0	0	0	0
oteklina na mestu vboda	0	0	0	0
rdečina na mestu vboda	0	0	0	0
alergična reakcija (brez anafilaksije)	0	0	0	0
anafilaksija	0	0	0	0
artritis	0	0	0	0
aseptični meningitis	0	0	0	0
bolečine v mišicah, sklepih	1	0	0	0
bruhanje	0	1	0	0
diareja	0	0	0	0
druge pareze, paralize	0	0	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	0	0	0	0
glavobol	0	1	0	0
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0	0	0
izguba apetita	0	0	0	0
izpuščaj	0	0	0	0
kolaps	0	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	0	0	0
navzea	0	0	0	0
nerazpoloženost, razdražljivost	0	0	1	0
nespečnost	0	0	0	0
parastezije	0	0	0	0
parotitis	0	0	0	0
persistenten jok	0	0	0	0
povišana telesna temperatura	2	0	1	1
síndrom Guillain Barre	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0
utrujenost	1	0	1	0
vertoglavica	0	0	0	0
drugo	slabo počutje	zaspanost	oslabelost, slabo počutje	/
ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	2	1	1	1
ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIMI UČINKI	0	0	0	0
ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	5	3	5	1

Vir: Zbirka podatkov NIJZ 51. Register stranskih pojavov po cepljenju po ZZPPZ, 31. avgust 2022

3.2.2 Cepljenje s kombiniranimi cepivi

Tabela 9: Število domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju s kombiniranimi cepivi, Slovenija, 2021

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti DTP	Cepljenje proti OMR	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV
absces	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	36	1	5	7
celulitis na mestu vboda	2	0	0	0
oteklina na mestu vboda	62	0	19	14
rdečina na mestu vboda	63	2	17	9
alergična reakcija (brez anafilaksije)	2	1	2	0
anafilaksija	0	0	0	0
artritis	0	0	0	0
aseptični meningitis	0	0	0	0
bolečine v mišicah, sklepih	3	0	1	2
bruhanje	4	3	0	0
diareja	2	1	1	0
druge pareze, paralize	0	0	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	1	0	0	0
glavobol	10	0	0	1
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0	0	0
izguba apetita	2	3	0	0
izpuščaj	2	31	1	0
kolaps	2	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	1	1	0	1
navzea	3	0	0	0
nerazpoloženos, razdražljivost	5	13	11	3
nespečnost	0	2	1	1
parastezije	0	0	1	0
parotitis	0	0	0	0
persistenten jok	0	1	3	1
povišana telesna temperatura	25	48	40	6
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0
utrujenost	8	3	3	3
vrtočlavlava	2	0	0	0
drugo	hematom na mestu vboda, covid-19 pozitiven, slabo počutje (3), srbečica, težko dihanje	dermatitis, izcedek iz nosu, kašelj, mitigirane ošpice, srbečica, otekle oči, nesigurnost pri hoji	dermatitis, hematom na mestu vboda, izcedek iz nosu, krvavitev iz prebavil (3), mrzlica, trebušni krči	dermatitis, kašelj
ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	87	67	65	24
ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIH UČINKI	1	0	1	0
ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	242	117	113	50

Tabela se nadaljuje na naslednji strani

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti Td	Cepljenje proti OMRN
absces	0	0
bolečina na mestu vboda	0	0
celulitis na mestu vboda	0	0
oteklina na mestu vboda	1	0
rdečina na mestu vboda	1	0
alergična reakcija (brez anafilaksije)	0	0
anafilaksija	0	0
artritis	0	0
aseptični meningitis	0	0
bolečine v mišicah, sklepah	1	0
bruhanje	0	0
diareja	0	0
druge pareze, paralize	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0
generalizirani konvulzivni krči	0	0
glavobol	1	0
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0
izguba apetita	0	0
izpuščaj	0	1
kolaps	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	0
navzea	0	0
nerazpoloženost, razdražljivost	0	1
nespečnost	0	0
parastezije	0	0
parotitis	0	0
persistenten jok	0	0
povišana telesna temperatura	2	1
síndrom Guillain Barre	0	0
trombocitopenija	0	0
utrujenost	2	0
vertoglavica	0	0
drugo	boleče žrelo, slabo počutje	/
ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	3	2
ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIMI UČINKI	0	0
ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	10	3

Vir: Zbirka podatkov NIJZ 51. Register stranskih pojavov po cepljenju po ZZPPZ, 31. avgust 2022

3.2.3 Sočasno cepljenje

Tabela 10: Število domnevnih neželenih učinkov pridruženih po sočasnem cepljenju, Slovenija, 2021

DOMNEVNI NEŽELENI UČINEK	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +pneumo (kon.)	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +rota+pneumo (kon.)	Cepljenje DTP/Hib/IPV +pneumo (kon.)	Cepljenje proti OMR+hep B
absces	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	6	1	2	1
celulitis na mestu vboda	0	0	0	0
oteklina na mestu vboda	12	0	2	0
rdečina na mestu vboda	4	0	4	0
alergična reakcija (brez anafilaksije)	0	0	0	0
anafilaksija	0	0	0	0
artritis	0	0	0	0
aseptični meningitis	0	0	0	0
bolečine v mišicah, sklepih	1	0	1	0
bruhanje	1	0	0	1
diareja	0	1	0	0
druge pareze, paralize	0	0	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	0	0	0	1
glavobol	0	0	0	4
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0	0	0
izguba apetita	1	3	0	0
izpuščaj	2	0	0	2
kolaps	0	0	0	1
limfadenitis, limfadenopatija	0	0	0	0
navzea	0	0	0	1
nerazpoloženos, razdražljivost	21	1	2	1
nespečnost	4	1	1	0
parastezije	0	0	0	0
parotitis	0	0	0	0
persistenten jok	4	2	0	0
povišana telesna temperatura	66	9	5	5
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0
utrujenost	5	1	2	3
vertoglavica	0	0	0	1
drugo	zaspanost	fontanela nad nivojem, krči mišic	slabša odzivnost	bolečine v trebuhu (2), izcedek iz nosu, kašelj
ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	85	10	9	9
ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELEVNIMI UČINKI	1	2	1	0
ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	128	21	20	25

Tabela se nadaljuje na naslednji strani

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +rota	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +OMR	Cepljenje proti OMR +pneumo (kon.)	Cepljenje proti meningo (B) +pneumo (kon.)
absces	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	0	0	0	1
celulitis na mestu vboda	0	0	0	0
oteklina na mestu vboda	1	0	0	0
rdečina na mestu vboda	0	0	0	0
alergična reakcija (brez anafilaksije)	0	0	0	0
anafilaksija	0	0	0	0
artritis	0	0	0	0
aseptični meningitis	0	0	0	0
bolečine v mišicah, sklepov	0	0	0	1
bruhanje	0	0	0	0
diareja	0	0	0	0
druge pareze, paralize	0	0	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	0	0	0	0
glavobol	0	0	0	0
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0	0	0
izguba apetita	0	1	0	0
izpuščaj	0	1	1	0
kolaps	0	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	0	0	0
navzea	0	0	0	0
nerazpoloženost, razdražljivost	3	3	1	0
nespečnost	0	1	0	0
parastezije	0	0	0	0
parotitis	0	0	0	0
persistenten jok	2	1	0	0
povišana telesna temperatura	6	3	3	3
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0
utrujenost	0	1	1	0
vrtoглаvica	0	0	0	0
drugo	bolečine (krči) v trebuhu	mrzlica	/	pekoča koža
ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	7	4	3	3
ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIH UČINKI	0	0	0	0
ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	13	12	6	6

Tabela se nadaljuje na naslednji strani

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti gripi + covid-19	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +KME	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +meningo (B)	Cepljenje proti rota +meningo (B)
absces	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	1	0	0	1
celulitis na mestu vboda	0	0	0	0
oteklina na mestu vboda	0	0	0	0
rdečina na mestu vboda	0	0	0	0
alergična reakcija (brez anafilaksije)	1	0	0	0
anafilaksija	0	0	0	0
artritis	0	0	0	0
aseptični meningitis	0	0	0	0
bolečine v mišicah, sklepih	0	0	0	0
bruhanje	0	0	0	1
diareja	0	0	0	0
druge pareze, paralize	0	0	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	0	0	0	0
glavobol	1	0	0	0
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0	0	0
izguba apetita	0	0	0	0
izpuščaj	0	0	0	0
kolaps	0	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	0	0	0
navzea	0	0	0	0
nerazpoloženost, razdražljivost	0	0	1	1
nespečnost	0	0	0	0
parastezije	0	0	0	0
parotitis	0	0	0	0
persistenten jok	0	0	0	0
povišana telesna temperatura	2	2	2	0
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0
utrujenost	1	0	0	0
vertoglavica	0	0	0	0
drugo	/	/	/	bolečine (krči) v trebuhu
ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	3	2	2	2
ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIH UČINKI	0	0	0	0
ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	6	2	3	4

Tabela se nadaljuje na naslednji strani

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV +OMR	Cepljenje proti DTP+hep B	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV +hep B	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +norice
absces	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	0	1	0	0
celulitis na mestu vboda	0	0	0	0
oteklina na mestu vboda	0	0	0	1
rdečina na mestu vboda	0	0	0	1
alergična reakcija (brez anafilaksije)	0	0	0	0
anafilaksija	0	0	0	0
artritis	0	0	0	0
aseptični meningitis	0	0	0	0
bolečine v mišicah, sklepih	0	0	0	0
bruhanje	0	0	0	0
diareja	0	0	0	0
druge pareze, paralize	0	0	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	0	0	0	0
glavobol	0	0	0	0
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0	0	0
izguba apetita	0	0	0	0
izpuščaj	1	0	1	0
kolaps	0	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	0	0	0
navzea	0	0	0	0
nerazpoloženost, razdražljivost	0	0	0	0
nespečnost	0	0	0	0
parastezije	0	0	0	0
parotitis	0	0	0	0
persistenten jok	0	0	0	0
povišana telesna temperatura	1	1	0	1
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0
utrujenost	0	0	0	0
vtroglavica	0	0	0	0
drugo	/	/	/	/
ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	1	1	1	1
ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIMI UČINKI	0	0	0	0
ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	2	2	1	3

Tabela se nadaljuje na naslednji strani

DOMNEVNI NEŽELENI UČINEK	Cepljenje proti OMR+KME+hepA +hepB+DTP +meningo (ACWY, kon.)	Cepljenje proti meningo (ACWY, kon.) +meningo (B)	Cepljenje proti gripi+KME	Cepljenje proti gripi+pneumo (kon.)
absces	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	0	0	1	0
celulitis na mestu vboda	0	0	0	0
oteklina na mestu vboda	0	0	0	0
rdečina na mestu vboda	0	0	0	0
alergična reakcija (brez anafilaksije)	0	0	0	0
anafilaksija	0	0	0	0
artritis	0	0	0	0
aseptični meningitis	0	0	0	0
bolečine v mišicah, sklepah	0	0	0	0
bruhanje	0	1	0	0
diareja	0	1	0	0
druge pareze, paralize	0	0	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	1	0	0	0
glavobol	0	0	0	0
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0	0	0
izguba apetita	0	0	0	0
izpuščaj	0	0	0	0
kolaps	0	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	0	0	0
navzea	0	0	0	0
nerazpoloženost, razdražljivost	0	0	1	0
nespečnost	0	0	0	0
parastezije	0	0	0	0
parotitis	0	0	0	0
persistenten jok	0	0	0	0
povišana telesna temperatura	0	1	1	1
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0
utrujenost	0	0	0	0
vrtoглаvica	0	0	0	0
drugo	/	/	/	/
ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	1	1	1	1
ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIH UČINKI	0	0	0	0
ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	1	3	3	1

Tabela se nadaljuje na naslednji strani

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti hep A+rumeni mrzlici+tifusu	Cepljenje proti DTP+OMR	Cepljenje proti KME+pneumo (kon.)	Cepljenje proti gripi +meningo (B)
absces	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	0	0	1	1
celulitis na mestu vboda	0	0	0	0
oteklina na mestu vboda	0	0	1	1
rdečina na mestu vboda	0	0	1	1
alergična reakcija (brez anafilaksije)	0	0	0	0
anafilaksija	0	0	0	0
artritis	0	0	0	0
aseptični meningitis	0	0	0	0
bolečine v mišicah, sklepih	0	0	0	0
bruhanje	0	0	0	0
diareja	0	0	0	0
druge pareze, paralize	0	0	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	0	0	0	0
glavobol	0	0	0	0
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0	0	0
izguba apetita	0	0	0	0
izpuščaj	0	0	0	0
kolaps	1	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	0	0	0
navzea	0	0	0	0
nerazpoloženost, razdražljivost	0	0	0	0
nespečnost	0	0	0	0
parastezije	0	0	0	0
parotitis	0	0	0	0
persistenten jok	0	0	0	0
povišana telesna temperatura	0	0	1	1
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0
utrujenost	0	0	0	0
vertoglavica	0	0	0	0
drugo	/	hepatopatija	0	mrzlica
ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	1	1	1	1
ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIH UČINKI	0	1	0	0
ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	1	1	4	5

Tabela se nadaljuje na naslednji strani

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti OMRN +pneumo (kon.)	Cepljenje proti tifusu+hep B
absces	0	0
bolečina na mestu vboda	0	0
celulitis na mestu vboda	0	0
oteklina na mestu vboda	1	0
rdečina na mestu vboda	1	0
alergična reakcija (brez anafilaksije)	0	0
anafilaksija	0	0
artritis	0	0
aseptični meningitis	0	0
bolečine v mišicah, sklepih	0	1
bruhanje	0	0
diareja	0	0
druge pareze, paralize	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0
generalizirani konvulzivni krči	0	0
glavobol	0	1
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0
izguba apetita	0	0
izpuščaj	1	0
kolaps	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	0
navzea	0	0
nerazpoloženost, razdražljivost	0	0
nespečnost	0	0
parastezije	0	0
parotitis	0	0
persistenten jok	0	0
povišana telesna temperatura	1	1
sindrom Guillain Barre	0	0
trombocitopenija	0	0
utrujenost	0	1
vrtočlavica	0	0
drugo	/	/
ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	1	1
ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIMI UČINKI	0	0
ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	4	4

Vir: Zbirka podatkov NIJZ 51. Register stranskih pojavov po cepljenju po ZZPPZ, 31. avgust 2022

3.3 Resni domnevni neželeni učinki pridruženi cepljenju

Med resne domnevne neželene učinke pridružene cepljenju se uvrščajo smrt, življenje ogrožajoče stanje ali bolezen, hospitalizacija ali podaljšanje hospitalizacije, trajna okvara, prirojena anomalija in druga klinično pomembna stanja. Za osebe, ki so bile cepljene v letu 2021 smo na NIJZ prejeli 600 prijav domnevnih neželenih učinkov po cepljenju, od tega smo 12 (2 %) prijav v skladu z navedeno definicijo razvrstili med prijave z resnimi domnevnimi neželenimi učinki. Posamezni primeri so podrobno opisani v nadaljevanju, njihov komentar in ocena pa sta navedena v 4. poglavju.

Prijave, ki so vsebovale resne domnevne neželene učinke, so bile posredovane po naslednjih cepljenjih:

- 1-krat po cepljenju proti pnevmokoknim okužbam s polisaharidnim cepivom;
- 1-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in okužbam z virusom hepatitisa B;
- 1-krat po cepljenju proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju;
- 2-krat po cepljenju proti okužbam z rotavirusi;
- 2-krat po cepljenju proti klopnemu meningoencefalitisu;
- 1-krat po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter hkrati proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju;
- 1-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi ter hkrati proti pnevmokoknim okužbam;
- 1-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in proti okužbam z virusom hepatitisa B ter hkrati proti pnevmokoknim okužbam;
- 2-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in proti okužbam z virusom hepatitisa B ter hkrati proti pnevmokoknim in rotavirusnim okužbam.

15-mesečni otrok je bil cepljen s 3. odmerkom polisaharidnega cepiva proti **pnevmokoknim okužbam**. Na dan cepljenja se je pojavila povišana telesna temperatura (39,5°C), naslednji dan pa vezikule po nebnih lokih. Sprejet je bil v bolnišnico in tretji dan po cepljenju odpuščen domov v izboljšanjem stanju.

4-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva proti **davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in okužbam z virusom hepatitisa B** ter s 1. odmerkom cepiva proti **pnevmokoknim okužbam**. Na dan cepljenja se je pojavila povišana telesna temperatura (38°C), po večernem obroku pa bruhanje in kratkotrajna epizoda obračanja oči ter povišanega tonusa telesa. Zaradi suma na vročinski krč je bil za en dan sprejet v bolnišnico. Odpuščen je bil v izboljšanjem stanju z mnenjem, da verjetno ni šlo za vročinski krč.

15-mesečni otrok je bil cepljen s 3. odmerkom cepiva proti **davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in okužbam z virusom hepatitisa B**. Na dan cepljenja se je pojavila povišana telesa temperatura (39°C), ki je vztrajala kljub zdravilu za zniževanje temperature. Bil je sprejet v bolnišnico, opravljene preiskave niso pokazale posebnosti, temperatura je postopoma začela padati. Tretji dan je bil v dobrem stanju odpuščen v domačo oskrbo.

2-letni otrok je bil cepljen s 3. odmerkom cepiva proti **pnevmokoknim okužbam** in 3. odmerkom cepiva proti **davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi**. Na dan cepljenja se mu je pojavila povišana telesa temperatura (38°C), postal je jokav. Naslednji dan je začel šepati, potem pa ni hotel stopiti na nogo. Sprejet je bil v bolnišnico, kjer so ugotovili celulitis na desnem stegnu. Stanje se je hitro izboljšalo in naslednji dan je bil v izboljšanjem stanju odpuščen v domačo oskrbo.

9-letni otrok je bil cepljen s 5. odmerkom cepiva proti **davici, tetanusu in oslovskemu kašlju**. Naslednji dan se je pojavila povišana telesa temperatura (38,5°C) in glavobol, slabost ter omotičnost. Za en dan je bil sprejet v bolnišnico, kjer so ugotovili, da je bil cepljen v času prebolevanja viroze (pozitiven izvid na prisotnost respiratornih virusov). Stanje se je izboljšalo, odpuščen je bil v domačo oskrbo.

3-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva proti **okužbam z rotavirusi**. Dan po cepljenju so se v blatu pojavile krvave nitke in sluz, občasno tudi kri. Sprejet je bil v bolnišnico, kjer so iz blata izolirali rotavirus.

2-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva proti **okužbam z rotavirusi**. Dva dni po cepljenju je postal razdražljiv in jokav, pojavila se je povišana telesna temperatura (37,5°C). V bolnišnici so ugotovili slabšo hidracijo in anemijo. Po dveh dneh je bil brez težav odpuščen v domačo oskrbo.

4-letni otrok je bil cepljen s 3. odmerkom cepiva proti **klopnemu meningoencefalitisu**. V nekaj minutah po cepljenju sta se pojavili urtika in rdečina po celem telesu. Pojavila se je tudi oteklina okoli oči. Otrok je bil sprejet v bolnišnico za en dan, nato pa v izboljšanjem stanju odpuščen v domačo oskrbo.

26-letna oseba z znanim Gilbertovim sindromom je bila cepljena s 1. odmerkom cepiva proti **ošpicam, mumpsu in rdečkam** in s 1. odmerkom cepiva proti **davici, tetanusu in oslovskemu kašlju**. Peti dan po cepljenju se je pojavila krčevita bolečina v trebuhu, ugotovljena je bila hepatopatija. Jasnega vzroka okvare jeter niso uspeli opredeliti, težave bi lahko bile posledica uporabe zdravil brez recepta. Stanje se je postopoma izboljševalo, osebi so svetovani kontrolni pregledi v gastroenterološki ambulanti.

3-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva proti **davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in okužbam z virusom hepatitisa B**, s 1. odmerkom cepiva proti **pnevmokoknim okužbam** in s 1. odmerkom cepiva proti **okužbam z rotavirusi**. Nekaj ur po cepljenju se je pojavila povišana telesna temperatura (38,5°C), postal je jokav. Ob vročini je prišlo do krča telesa, postal je neodziven. Za en dan je bil hospitaliziran, kjer niso ugotavljali posebnosti. V domačo oskrbo je bil odpuščen v izboljšanjem stanju. Svetovan je pregled v nevrološki ambulanti, kjer bodo podali tudi mnenje o nadaljnjem cepljenju.

3-letni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva proti **klopnemu meningoencefalitisu**. Dan po cepljenju je zbolel s prehladnimi znaki, pojavile so se bolečine v trebuhu in bruhanje. Otrok je bil sprejet v bolnišnico za en dan, šlo je za dehidracijo. Naslednji dan je bil v izboljšanjem stanju odpuščen v domačo oskrbo.

4-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva proti **davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in okužbam z virusom hepatitisa B**, s 1. odmerkom cepiva proti **pnevmokoknim okužbam** in s 1. odmerkom cepiva proti **okužbam z rotavirusi**. Naslednji dan se je pojavila povišana telesna temperatura (38°C). Sprejem v bolnišnico zaradi vročine ter nakazanega pogleda zahajajočega sonca in napete fontanele. Vročina je spontano izzvenela, otrok je po enem dnevu odpuščen iz bolnišnice v domačo oskrbo brez težav.

4 Razprava

Za osebe, ki so bile cepljene v letu 2021 smo na NIJZ v Register prejeli 600 prijav domnevnih neželenih učinkov po cepljenju, pri večini teh oseb je šlo za blage neželene učinke, ki so brez posledic izzveneli v nekaj dneh. Pri večini je šlo za splošne težave in spremembe na mestu cepljenja, kot so bolečina, rdečina in oteklina. Od splošnih oziroma sistemskih neželenih učinkov je bila najpogosteje prijavljena povišana telesna temperatura.

Od 600 prijav v letu 2021, jih le 12 (2 %) vsebovalo resne domnevne neželene učinke. Vseh 12 oseb je bilo hospitaliziranih ali obravnavanih v urgentnih oziroma specialističnih ambulantah. V skladu z definicijo se tudi v primeru hospitalizacije zaradi neželenih učinkov po cepljenju ti klasificirajo kot resni, čeprav je bilo pri večini navedeno, da se je stanje v nekaj dneh izboljšalo in so bili iz bolnišnice odpuščeni brez posledic.

Pri treh otrocih z resnimi domnevnimi neželenimi učinki je bila povezanost s cepljenjem ocenjena kot verjetna, pojavili so se poznani, pričakovani neželeni učinki, ki so tudi v glavnem povzetku značilnosti posameznega cepiva navedeni kot pogosti (pojav povišane telesne temperature, oteklina na mestu vboda) (15, 16).

Pri petih osebah je bila povezanost med domnevnimi neželenimi učinki in cepljenjem sicer možna, vendar pa je istočasno obstajala enaka verjetnost, da bi bile opisane težave lahko posledica kakšne druge bolezni, kot na primer sočasnih okužb ali poslabšanja (prej obstoječih) osnovnih bolezni in ne cepljenja.

Otroku se je na dan cepljenja s cepivom proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in okužbam z virusom hepatitisa B ter s cepivom proti pnevmokoknim okužbam pojavila povišana telesna temperatura in bruhanje, ki sta pričakovana neželena učinka (15, 16). Pojavila pa se je še kratkotrajna epizoda

obračanja oči in povišanega tonusa telesa, v bolnišnici so po opravljenih preiskavah zaključili, da je možno, da je šlo le za reakcijo otrokovega neugodja in bolečnosti po cepljenju.

V dveh primerih je po cepljenju proti klopnemu meningoencefalitisu prišlo do pojava neželenih učinkov, ki so navedeni v povzetku glavnih značilnosti, torej so pričakovani (17, 18). V enem primeru je v nekaj minutah po cepljenju prišlo do pojava urtike in rdečine ter otekline okoli oči. V drugem primeru pa sta se pojavila slabost in bruhanje. Povezava s cepljenjem je v obeh primerih možna.

V enem primeru se je otroku po cepljenju proti rotavirusnim okužbam pojavila povišana telesna temperatura, ob tem je bil razdražljiv in jokav. Omenjene težave so pričakovani neželeni učinki (21), povezava s cepljenjem je možna.

V enem primeru sta se po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in okužbam z virusom hepatitisa B, proti pnevmokoknim okužbam in proti okužbam z rotavirusi pojavili povišana telesna temperatura in jokavost. Gre za pričakovane neželene učinke, povezava s cepljenjem je možna. Ob vročini je prišlo do krča. Svetovan je pregled v nevrološki ambulanti, kjer bodo podali tudi mnenje o nadaljnjem cepljenju.

V dveh primerih je šlo za sočasno dogajanje, ker so bili neželeni učinki oziroma dogodki najverjetneje povezani z drugimi osnovnimi boleznimi ali okužbami in povezava s cepljenjem ni bila verjetna.

Po cepljenju s cepivom proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju so pojav povišane telesne temperature, glavobol in slabost sicer pričakovani neželeni učinki (20), vendar povezava s cepljenjem v tem primeru ni verjetna. V bolnišnici so namreč ugotovili, da je bil cepljen v času prebolevanja viroze (pozitiven izvid na prisotnost respiratornih virusov).

Prijavljen je bil tudi en primer, kjer je šlo za nepričakovane dogodke po cepljenju, ki še niso navedeni v glavnem povzetku uporabljenih cepiv (19, 20). Po cepljenju s cepivom proti ošpicam, mumpsu in rdečkam in cepivom proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju se je pojavila krčevita bolečina v trebuhu, ugotovljena je bila hepatopatija. Jasnega vzroka okvare jeter niso uspeli opredeliti, specialisti so bili mnenja, da je do prehodne jetrne okvare verjetno prišlo v sklopu uživanja zdravila brez recepta. Glede na normalne vrednosti vnetnih kazalcev, prejeta živo cepivo niso povezali v sklop hepatopatije. V prihodnje odsvetujejo jemanje kakršnih koli prehranskih dopolnil/dodatkov. Povezava s cepljenjem ni verjetna.

V dveh primerih dodatne dokumentacije nismo prejeli, zaradi pomanjkanja podatkov ocena ni bila možna.

Na podlagi analize prijav domnevnih neželenih učinkov priduženih cepljenju lahko zaključimo, da je bila v letu 2021 večina neželenih učinkov blage narave in so minili brez posledic. Resni domnevni neželeni učinki, kjer je bila cepljena oseba hospitalizirana, so se sicer pojavili, vendar so bili glede na veliko število izdanih odmerkov cepiv v Sloveniji zelo redki.

5 Zaključek

Spremljanje neželenih učinkov s podporo Registra neželenih učinkov pridruženih cepljenju je zelo pomemben sestavni del sistema varnega cepljenja in s tem spremljanja uspešnosti in varnosti programa cepljenja. Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravil vključno s cepivi je zakonsko obvezujoče za vse zdravstvene delavce.

Register neželenih učinkov po cepljenju sloni na pasivnem spremljanju in ima zato nekatere omejitve:

- število dejanskih prijav je odvisno od tega, ali jih izvajalci cepljenja zaznajo in registrirajo/prijavijo;
- prijavljajo se neželeni učinki (dogodki), ki so časovno povezani s cepljenjem (koincidenca) in niso vedno tudi vzročno povezani s cepljenjem;
- pri prijavi niso uporabljene enotne definicije neželenih učinkov;
- pomanjkanje kontrolnih skupin za primerjavo.

Kljub omejitvam je tak sistem spremljanja, ki ga omogoča register, zelo pomemben zaradi zaznavanja zelo redkih in novih neželenih učinkov, ki niso bili zaznani v raziskavah o varnosti pred registracijo oz. pred širšo uporabo. Pomemben je za ocenjevanje varnosti novih cepiv med določenimi skupinami prebivalstva (starejše osebe, kronični bolniki, nosečnice), pomaga pri ocenjevanju dogodkov, ki jih povezujejo s cepljenjem oziroma pri pojasnjevanju dvomov glede varnosti cepljenja.

V zadnjih letih si s stalno komunikacijo z izvajalci cepljenja (navodila, posvetovanja, učne delavnice) in poudarjanjem pomembnosti spremljanja neželenih učinkov in tudi z razvojem novih modulov eRCO prizadevamo izboljšati sistem prijave neželenih učinkov in kakovost zbranih podatkov.

Tudi v prihodnje se moramo vsi, ki sodelujemo v programu cepljenja, truditi za varno cepljenje, dovolj časa nameniti ugotavljanju kontraindikacij za cepljenje in ustrezno ukrepati ob morebitnem pojavu neželenih učinkov. Dosledno je treba poročati o domnevnih neželenih učinkih pridruženih cepljenju. Poskrbeti je treba tudi za nenehno izpopolnjevanje znanja in izboljšave dobre prakse varnega cepljenja.

6 Reference

1. World Health Organization. Regional Office for the Western Pacific. (2016). Immunization safety surveillance : guidelines for immunization programme managers on surveillance of adverse events following immunization. 3rd ed. WHO Regional Office for the Western Pacific.
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/208262>.
2. Zakon o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva. Ur. l. 65/2000 in 47/2015.
3. Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke RS. Kako poročati o domnevnem neželenem učinku zdravila. Dostopno na:
https://www.jazmp.si/fileadmin/datoteke/dokumenti/SFV/JAZMP_navodila/Kako%20poro%C4%8Dati%20o%20domnevnem%20NUZ_posodobitev%20junij%202022_objava.pdf.
4. Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification second edition, 2019 update. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Dostopno na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241516990>.
5. McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J, Sukumaran L, Jacobsen SJ, Klein NP, Hambidge SJ, Lee GM, Jackson LA, Irving SA, King JP, Kharbanda EO, Bednarczyk RA, DeStefano F. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Mar;137(3):868-78. doi: 10.1016/j.jaci.2015.07.048. Epub 2015 Oct 6. PMID: 26452420; PMCID: PMC4783279.
6. Zakon o zdravilih. Ur. l. 17/2014.
7. Pravilnik o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini. Ur. l. 57/2014.
8. Pravilnik o potrilih, vodenju evidenc in zagotavljanju podatkov o cepljenju, neželenih učinkih po cepljenju in zdravstvenih napakah pri cepljenju. Ur. l. 12/2017.
9. Iskander JK, Chen RT. Vaccine preventable diseases. Part 2: Public health surveillance for vaccine adverse events. In: M'ikanatha NM, Lynfield R, Van Benbden CA, de Valk H, editors. *Infectious Disease Surveillance.* 1st ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007:241-53.
10. Pravilnik o določitvi Programa cepljenja in zaščite z zdravili za leto 2021. Uradni list RS, št. 89/21.
11. Evropska medicinska agencija. Important medical events (IME) list:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/inclusion-exclusion-criteria-important-medical-events-list-meddra_en.pdf.
12. Centralna baza zdravil: [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/\\$searchForm?SearchView](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/$searchForm?SearchView).
13. Učakar V, Grgič-Vitek M, Pibernik T. Ocenjevanje vzročnosti neželenih dogodkov po cepljenju. *Enboz* 2016; 6 (10):10-18.
14. WHO-UMC algoritem: https://who-umc.org/media/164200/who-umc-causality-assessment_new-logo.pdf.
15. EMA. Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Cepivo Hexacima. Dostopno na:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/hexacima-epar-product-information_sl.pdf.
16. EMA. Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Cepivo Prevenar 13. Dostopno na:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/prevenar-13-epar-product-information_sl.pdf.

17. Centralna baza zdravil. Povzetek glavnih značilnosti zdravila FSME IMMUN. Dostopno na: <http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/925518BEB571860BC1257D8D0004F5EF?opendocument>.
18. Centralna baza zdravil. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Encepur. Dostopno na: [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/4B220A09E1979BC4C12579EC001FFBFA/\\$File/s-025164.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/4B220A09E1979BC4C12579EC001FFBFA/$File/s-025164.pdf).
19. EMA. Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Cepivo M-M-RVAXPRO. Dostopno na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/m-m-rvaxpro-epar-product-information_sl.pdf.
20. Centralna baza zdravil. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Adacel. Dostopno na: [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/B9CE85141239B853C1257FF50082F48C/\\$File/s-027962.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/B9CE85141239B853C1257FF50082F48C/$File/s-027962.pdf).
21. Evropska agencija za zdravila. Rotarix. Glavni povzetek značilnosti zdravila. Dostopno na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rotarix-epar-product-information_sl.pdf.

7 Priloga

7.1 Elektronski obrazec (modul) za vnos domnevnih neželenih učinkov po cepljenju v eRCO (Elektronski register cepljenih oseb in neželenih učinkov po cepljenju)

Vnos NŽU

Oseba

ZZZS številka ali EMŠO

Ime in priimek: Datum rojstva: Bivališče:

Prijava neželenega učinka

Ustanova Zdravstveni delavec Datum prijave

Vnesite vsaj 3 znake ustanove... Vnesite vsaj 3 znake zdravstvenega delavca... Datum spremembe NŽU:

Cepjenja

Cepivo	Datum cepljenja	Cepitelj	Ustanova	Zaščita pred boleznimi	Odmerek	Datum spremembe
<p>« 0 » 5 zapisov na stran Ni zapisov za prikaz</p>						

Neželeni učinki

Vsta než. uč.	Podrob. reak.	Začetek	Trajanje	Opis
<p>« 0 » 5 zapisov na stran Ni zapisov za prikaz</p>				

Sočasno uporabljena zdravila

Zdravilo	Uporaba od	Uporaba do
<p>« 0 » 5 zapisov na stran Ni zapisov za prikaz</p>		

Dodatni komentar

Pomembni podatki v anamnezi

Ukrep Posledice neželenih učinkov (izid)

7.2 Obrazec za prijavo domnevnih neželenih učinkov po cepljenju

PRIJAVA NEŽELENIH UČINKOV PO CEPLJENJU PROTI (navedite) _____

CEPLJENA OSEBA

Ime in priimek:	Spol: M Ž
Naslov:	Datum rojstva:

PODATKI O CEPLJENJU/ UPORABLJENIH CEPIVIH

Datum cepljenja:		
Ime cepiva	Serijska številka	Odmerek (označite)
		1. 2. 3. 4. 5. 6.
		1. 2. 3. 4. 5. 6.
		1. 2. 3. 4. 5. 6.

NEŽELENI UČINKI – LOKALNI:

	Datum začetka	Trajanje*		Datum začetka	Trajanje*
bolečina			absces		
rdečina			celulitis		
oteklina (_____ cm)					

NEŽELENI UČINKI – SPLOŠNI:

	Datum začetka	Trajanje*		Datum začetka	Trajanje*
povišana telesna temperatura (_____ °C)			izpuščaj		
utrujenost			alergična reakcija (brez anafilaksije)		
nerazpoloženost, razdražljivost			parotitis		
perzistenten jok			artritis		
nespečnost			intususcepcija, invaginacija črevesja		
glavobol			trombocitopenija		
vertoglavica			anafilaksija		
navzea			generalizirani konvulzivni krči		
bruhanje			hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo		
diareja			sindrom Guillain Barre		
izguba apetita			druge pareze, paralize		
bolečine v mišicah, sklepih			aseptični meningitis		
parastezije			encefalitis, encefalopatija		
kolaps			drugo:		
limfadenitis, limfadenopatija			drugo:		

*navedite čas trajanja v minutah, urah, dnevih, tednih, mesecih,.....

NEŽELENI UČINKI – DRUGO (opišite neželene učinke, ki niso navedeni na prejšnjem seznamu):

SOČASNO UPORABLJENA ZDRAVILA (vpišite zdravila, ki jih je oseba jemala v času cepljenja in v času, ko so se pojavili neželeni učinki):

POMEMBNI PODATKI V ANAMNEZI (ostale sočasne in predhodne bolezni, ter stanja pomembna za pojav neželenih učinkov, alergije, nosečnost,...):

UKREP (označite):

- 1 – opazovanje
- 2 – zdravljenje na primarni ravni
- 3 – specialistični pregled
- 4 – hospitalizacija
- 5 – drugo
- 9 – neznano

POSLEDICE/IZID (označite):

- 1 – brez posledic
- 2 - izboljšanje
- 3 - neposredna življenjska ogroženost
- 4 – dolgotrajna ali izrazita nezmožnost
- 5 – trajna okvara
- 6 – prirojena anomalija
- 7 – drugo klinično pomembno stanje
- 8 – smrt
- 9 – neznano

DODATEN KOMENTAR K PRIJAVI NEŽELENIH UČINKOV:

DATUM PRIJAVE:

ZDRAVNIK, ZDRAVSTVENA ORGANIZACIJA:

7.3 Ocena prijave domnevnih neželenih učinkov po cepljenju (NIJZ)

Ocena prijave neželenih učinkov (NU) po cepljenju
(NIJZ)

RESNOST: ni resen / resen NU

PRIČAKOVANOST: pričakovan / nepričakovan NU

OCENA VZROČNE POVEZANOSTI (WHO-UMC):

gotova / verjetna / možna / ni verjetna /

ocena še ni možna / ocena ni možna

datum: _____

podpis: _____