

Министарство здравља Републике Србије
Национални координациони тим за спровођење имунизације
против COVID-19
Стручни комитет за имунизацију
Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут”

**СТРУЧНО-МЕТОДОЛОШКО УПУТСТВО
ЗА СПРОВОЂЕЊЕ ВАНРЕДНЕ ПРЕПОРУЧЕНЕ ИМУНИЗАЦИЈЕ
ПРОТИВ COVID-19 У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ ВАКЦИНАМА:
*PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE (Comirnaty),
Гам-КОВИД-Вак, SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated,
ChAdOx1 nCoV-19 Corona Virus Vaccine (Recombinant)
COVISHIELD/AstraZeneca SKBio AZD1222-COVID-19 Vaccine
(ChAdOx1-S(recombinant))/COVID-19 Vaccine AstraZeneca
(Vaxzevria) и SPIKEVAX (раније COVID-19 Vaccine Moderna)***

Јануар 2022. године

Садржај

| | |
|---|----|
| 1. Увод | 1 |
| 2. Услови за спровођење имунизације | 1 |
| 3. Планирање на нивоу округа/вакциналних пунктова | 3 |
| 4. Фаза припреме за извођење имунизације | 4 |
| 5. Фаза извођења имунизације | 5 |
| 6. Дистрибуција вакцина | 5 |
| 7. Предуслови за извођење имунизације | 7 |
| 8. Карактеристике вакцина | 8 |
| 9. Узраст за примену и број доза | 11 |
| 9.1. Примарна вакцинација..... | 11 |
| 9.2. Примена бустер дозе..... | 12 |
| 10. Контраиндикације и мере опреза | 13 |
| 11. Апликовање са другим вакцинама | 18 |
| 12. Вакцинација особа које су прележале COVID-19 | 19 |
| 13. Медицински отпад | 19 |
| 14. Вакцинални пунктови/тимови | 20 |
| 15. Безбедна имунизациона пракса | 21 |
| 16. Праћење обухвата током кампање | 21 |
| 17. Надзор над нежељеним догађајима након имунизације | 22 |
| 18. Прилози | 23 |
| Прилог 1. Препоруке за вакцинацију против COVID-19 Стручног комитета за имунизацију од 20.10.2021. године..... | 23 |
| Прилог 2. Образац сагласности за спровођење препоручене имунизације..... | 36 |
| Прилог 3. Водич за здравствене раднике за примену вакцине <i>Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine</i> | 37 |
| Прилог 4. Водич за здравствене раднике за примену вакцине <i>Гам-КОВИД-Вак</i> | 43 |
| Прилог 5. Водич за здравствене раднике за примену вакцине <i>SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated</i> | 48 |
| Прилог 6. Водич за здравствене раднике за примену вакцина <i>AstraZeneca</i> | 52 |
| Прилог 7. Водич за здравствене раднике за примену вакцине <i>Spikevax</i> | 58 |
| Прилог 8. Образац за вођење евиденције на вакциналном пункту..... | 63 |
| Прилог 9. Пријављивање и истраживање нежељених догађаја након имунизације..... | 64 |
| Прилог 10. Препоруке за SARS-CoV-2 вакцинацију пацијената са алергијским болестима и хиперсензитивним реакцијама..... | 68 |
| Прилог 11. Препоруке за SARS-CoV-2 вакцинацију одраслих пацијената са примарним имунодефицијенцијама (ПИД)..... | 75 |

1. Увод

Након откривања новог корона вируса у Кини у децембру 2019. године, који је проузроковао обољења код људи и довео до повећаног броја оболелих у многим земљама, Светска здравствена организација (СЗО) је 30. јануара 2020. прогласила јавноздравствену ванредну ситуацију од међународног значаја.

У Србији је први случај COVID-19 регистрован 6. марта 2020. године. Закључно са 16.1.2022. године, у Србији је регистровано 1.436.395 потврђених случајева COVID-19, а број умрлих особа износи 13.071.

Саветодавна група експерата за имунизацију СЗО издала је препоруке за примену вакцине против COVID-19, на основу доступних епидемиолошких података, идентификујући три различита циља којима треба да теже земље применом стратегија вакцинације у пандемији:

- заштита интегритета здравственог система и критичних инфраструктура у земљи,
- редуковање оболевања и умирања,
- редуковање трансмисије пандемијског вируса у заједници.

Примена других стратегија зависи од епидемиолошке ситуације, доступности вакцине, могућности имплементације масовне имунизације у циљним групама, као и примене других мера за слабљење утицаја пандемије.

Општи и специфични циљеви кампање имунизације против COVID-19 у Републици Србији и приоритетне групе дати су у прилогу 1 (Препоруке за вакцинацију против COVID-19 Стручног комитета за имунизацију од 14.1.2022. године).

2. Услови за спровођење имунизације

Министар здравља прописује услове, начин спровођења, индикације, начин вођења евиденције о извршеној имунизацији, начин заштите лековима, начин вођења евиденције и извештавање о спроведеној заштити лековима.

Имунизација се спроводи на основу:

- Информатора за здравствене раднике који спроводе имунизацију а који је одобрен у САД од стране FDA (*Food and Drug Administration*), у оквиру дозволе за хитну употребу лека *Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine*, за потребе увоза и примене ове вакцине у Републици Србији на основу увозне дозволе број 515-07-20759-20-2024-4 од 17.12.2020. године (достављено мејлом из АЛИМС-а 22.12.2020. године), односно Сажетка карактеристика лека за вакцину *Comirnaty* издатог од стране АЛИМС-а (достављен мејлом од носиоца дозволе 29.3.2021. године).

- Упутства за медицинску примену лека *Гам-КОВИД-Вак* који је одобрен у Руској Федерацији од стране Министарства здравља Руске Федерације, у оквиру поступка регистрације препарата, намењених за употребу у условима претње од настанка, појаве и отклањања ванредних ситуација, за потребе увоза и примене ове вакцине у Републици Србији на основу увозне дозволе број 515-07-20815-20-002 од 30.12.2020. године (достављено мејлом из АЛИМС-а 4.1.2021. године).
- Кратког прегледа карактеристика производа који је одобрен у Народној Републици Кини у оквиру поступка регистрације препарата, намењених за употребу у условима претње од настанка, појаве и отклањања ванредних ситуација, *SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated*, за потребе увоза и примене ове вакцине у Републици Србији на основу увозне дозволе број 515-07-00051-21-001 од 16.1.2021. године (достављено мејлом 18.1.2021. године), односно увозне дозволе број 515-07-00427-21-001 од 5.4.2021. године (достављено мејлом 5.4.2021. године).
- Упутства за лек *ChAdOx1 nCoV-19 Corona Virus Vaccine (Recombinant) COVISHIELD*, које је одобрено у Индији у оквиру поступка регистрације препарата намењених за употребу условима претње од настанка, појаве и отклањања ванредних ситуација, за потребе увоза и примене ове вакцине у Републици Србији на основу увозне дозволе број 515-07-00209-21-001 од 19.2.2021. године (достављено мејлом 21.2.2021. године), односно Сажетака карактеристика лека за вакцине *AstraZeneca SKBio AZD1222-COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S(recombinant))* и *COVID-19 Vaccine AstraZeneca (Vaxzevria)* издатих од стране АЛИМС-а.
- Сажетка карактеристика лека за вакцину *Spikevax* одобреног од стране АЛИМС-а.

Ванредна имунизација се спроводи у случају епидемије заразне болести или епидемије заразне болести од већег епидемиолошког значаја, на основу акта министра надлежног за послове здравља у складу са Законом о заштити становништва од заразних болести („Сл. гласник РС”, бр. 15/16, 68/20, 136/20) и препорукама СЗО, на предлог ИЈЗ Србије, и уз сагласност РСК за заштиту становништва од заразних болести у циљу сузбијања епидемије.

Планирање броја лица за препоручену имунизацију спроводе здравствене установе на основу обрасца сагласности (прилог 2) за спровођење препоручене имунизације према Правилнику, као и установе ван здравственог система које су у приоритетима у сарадњи са здравственим установама на територији надлежности.

Ванредна препоручена имунизација се спроводи према групама приоритета које су дате у прилогу 1, на основу наредбе о спровођењу ванредне препоручене имунизације против COVID-19 („Сл. гласник РС”, бр. 155/2020) коју доноси министар здравља.

3. Планирање на нивоу округа/вакциналних пунктова

У односу на доступне количине вакцина и динамику испоруке могуће је дефинисати процентуалну заступљеност приоритетних група или планирати сукцесивно приоритете, један за другим током времена, уз планирање спровођења имунизације са две дозе у предвиђеном временском размаку.

У односу на приоритетне групе, уз упознавање са садржајем упутстава за лек издатих од стране произвођача вакцина, односно АЛИМС-а, за запослене у здравственим установама, установама социјалне заштите и другим циљним групама, прикупљањем образаца писане сагласности обезбеђују се подаци о броју лица. У здравственим установама за ове активности је надлежна Комисија за болничке инфекције здравствене установе. Број вакциналних пунктова и место спровођења имунизације зависи од динамике испоруке и количина (како је циљна популација одрасло становништво имунизација би се спроводила на вакциналним пунктовима домова здравља у службама опште медицине, где се спроводи имунизација лица у посебном ризику и изложених лица) или са мобилним екипама домова здравља који спровode имунизацију у установама ван здравственог система или имунизацијом запослених у здравственим установама на радним местима.

Имунизација лица у установама за колективни смештај (запослених и смештених) спроводи се у тим установама уз координацију са територијално надлежним домом здравља.

Поред тога, преко портала е-Управе омогућено је исказивање сагласности грађана за имунизацију одређеном врстом вакцине. На основу доступне количине вакцина и података о исказаној заинтересованости грађана до нивоа општине, добијених од Канцеларија за информационе технологије и е-Управу, ИЈЗ Србије сачињава план расподеле вакцина до нивоа надлежних института и завода за јавно здравље, као и до нивоа установа које спровode имунизацију.

Препоручена имунизација свих циљних група се спроводи уз претходно информисање о свим подацима из информатора за вакцинисана лица и њихове старатеље, односно Сажетка карактеристика лека за вакцину *Comirnaty*, Упутства за медицинску примену лека *Гам-КОВИД-Вак*, Кратког прегледа карактеристика производа (*SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell, Inactivated)*), Упутства за лек *ChAdOx1 nCoV-19 Corona Virus Vaccine (Recombinant) COVISHIELD*/Сажетка карактеристика лека за вакцину *AstraZeneca SKBio AZD1222-COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S(recombinant))*/COVID-19 Vaccine *AstraZeneca (Vaxzevria)* и Сажетка карактеристика лека за вакцину *Spikevax*, уз потписивање сагласности за препоручену имунизацију у складу са Правилником (прилог 2).

Како су капацитети хладног ланца попуњени вакцинама из програма имунизације по Календару обавезне имунизације, обезбеђени су додатни фрижидери за вакцине за све домове здравља, укључујући и мрежу ИЈЗ/ЗЈЗ, као и опрема за чување вакцине у посебном температурном режиму у складу са упутством произвођача (-70 °С, -18 °С, 2–8 °С).

Дистрибуцију вакцина спроводи Институт за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак”, који је централни складиштар и дистрибутер вакцина, као и други изабрани дистрибутери, према плану расподеле ИЈЗ Србије до нивоа ИЈЗ/ЗЈЗ који организују даљу дистрибуцију вакцина до дефинисаних пунктова на територији надлежности.

Координацију, мониторинг и евалуацију над спровођењем имунизације реализују тимови ИЈЗ/ЗЈЗ током кампање, које чине лекари специјалисти епидемиологије и санитарни техничари, као и лекари других специјалности у сарадњи са санитарном инспекцијом, уз координацију и надзор ИЈЗ Србије.

Окружни координатори из ИЈЗ/ЗЈЗ сарађују са координаторима у домовима здравља и здравственим установама, као и другим установама социјалне заштите/колективног смештаја где је предвиђено спровођење имунизације.

4. Фаза припреме за извођење имунизације

1) Активности ИЈЗ/ЗЈЗ: израда плана за извођење имунизације, дистрибуција вакцина, давање препорука за безбедну имунизацију и политику отворених бочица, координација са екипама за имунизацију домова здравља, организација поштовања принципа хладног ланца, договор око начина евиденције, обезбеђивање редистрибуције, достављање упутства за примену вакцине, континуирана комуникација са ИЈЗ Србије, договор око начина и динамике извештавања о спроведеној имунизацији.

2) Активности домова здравља/здравствених установа/установа за колективни смештај: договор са надлежним службама опште праксе, медицине рада о припреми пунктова, о евиденцији, детаљима безбедне имунизационе праксе, договор са окружним координатором ИЈЗ/ЗЈЗ о начину извештавања и комуникације, дефинисање броја фиксних и мобилних тимова, преузимање вакцине, набавка антишок терапије, обезбеђивање адекватног простора и услова за хладни ланац, уколико је могуће обезбеђивање једносмерног протока пацијената на вакциналном пункту, обезбеђивање личне заштитне опреме за вакцинаторске тимове, обезбеђивање потребног броја возила мобилним тимовима за активности имунизације.

5. Фаза извођења имунизације

1) Активности ИЈЗ/ЗЈЗ: формирање мобилних екипа за надзор током кампање, обезбеђивање потребног броја возила, обилазак терена и контрола опремљености вакциналних пунктова, контрола извођења, контрола поштовања безбедне имунизационе праксе, хладног ланца и политике отворених бочица, контрола евиденције, пружање стручно-методолошке помоћи, здравственоваспитни рад, прикупљање извештаја са пунктова, надзорне посете вакциналним пунктовима, спровођење сталне социјалне мобилизације и промоције током активности.

2) Активности домова здравља/здравствених установа/установа за колективни смештај: контрола опремљености вакциналних пунктова, контрола евиденције о спроведеној имунизацији, достављање извештаја окружном координатору у ИЈЗ/ЗЈЗ на крају радног дана, сарадња са мобилним тимовима и стручно-методолошка подршка, контрола тимова на терену, интензивна сарадња са ИЈЗ/ЗЈЗ, поштовање свих принципа безбедне имунизационе праксе при извођењу имунизације, евидентирање података о вакцинисаним особама (серија вакцине, датум апликовања, екстремитет), поштовање контраиндикација, давање савета у случају да се појаве нежељене реакције, спровођење здравственоваспитног рада, достављање извештаја о спроведеним активностима надлежној епидемиолошкој служби на крају дана, обезбеђивање адекватног и једносмерног протока пацијената и задржавања у реду само једанпут за све услуге, организација радног времена, вођење рачуна о томе да се активности не покlope са верским или неким другим догађајима, поштовање свих мера за спречавање ширења COVID-19, обезбеђивање услова да се након апликације најмање 15 минута вакцинисана особа задржи у установи.

Треба водити рачуна о врсти и учесталости нежељених догађаја који би потенцијално довели до привремене спречености за обављање послова, посебно запослених у здравственим установама, па у вези са истим ускладити и планирати број оних који се вакцинишу.

6. Дистрибуција вакцина

Дистрибуцију вакцина врши Институт за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак”, као и други изабрани дистрибутери, до ИЈЗ/ЗЈЗ, а они потом у договору са вакциналним пунктовима на територији надлежности, уз стриктно поштовање принципа хладног ланца, сходно члану 29. Правилника о имунизацији и начину заштите лековима („Сл. гласник РС”, бр.

88/17). Време за реализацију дистрибуције ИЈЗ/ЗЈЗ мора бити у најбржем периоду, сходно капацитетима и броју возила за дистрибуцију. Вакцина се из ИЈЗ/ЗЈЗ потом дистрибуира до вакциналних пунктова, уз евидентирање температуре хладног ланца приликом транспорта по пријему и током складиштења на крајњој тачки/вакциналном пункту, уз постојање овереног записа о надзору температуре. Надзор над температурним условима складиштења вакцине се евидентира све време док је у примени вакцина на вакциналном пункту кроз температурну листу у књизи евиденције за фрижидер у којем је смештена вакцина.

Напомена: Рок трајања *Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine/Comirnaty* вакцине на температури од -90°C до -60°C је девет месеци. У оквиру овог рока, неотворене бочице се могу чувати и транспортовати на температури од -25°C до -15°C у току једнократног периода од најдуже две недеље, након чега се могу вратити на температуру од -90°C до -60°C .

Након изласка из хладног ланца са температуре од -90°C до -60°C вакцина *Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine/ Comirnaty* се мора употребити унутар месец дана на вакциналном пункту уз чување на температури од 2°C до 8°C . Након растварања вакцина се мора употребити у року до шест сати.

Вакцина *Гам-КОВИД-Вак* мора се транспортовати на температури не вишој од -18°C , а отворена петодозна бочица се након одмрзавања мора употребити у року од два сата. Неотворена дводозна ампула се може чувати на собној температури најдуже два сата, а отворена дводозна ампула, затворена стерилним убрусом, најдуже један сат.

Вакцине *ChAdOx1 nCoV-19 Corona Virus Vaccine (Recombinant) COVISHIELD, AstraZeneca SKBio AZD1222-COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S(recombinant))* и *COVID-19 Vaccine AstraZeneca* се транспортује на температури $2-8^{\circ}\text{C}$, а након отварања вишедозно паковање се може употребити унутар шест сати уз чување на температури од 2 до 25°C за вакцину *COVISHIELD/COVID-19 Vaccine AstraZeneca*, односно на 2 до 8°C за вакцину *AstraZeneca SKBio AZD1222-COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S(recombinant))*.

Рок употребе вакцине *Spikevax* је седам месеци, при чему се вакцина чува у замрзнутом стању на температури од -25°C до -15°C (не чувати вакцину на сувом леду или температури нижој од -50°C). Неотворене бочице вакцине се могу чувати у фрижидеру на температури од 2°C до 8°C , заштићене од светлости, највише 30 дана. У оквиру тог периода, на транспорт се може утрошити до 12 сати. Након одмрзавања, вакцина се не сме поново замрзавати. Неотворене бочице вакцине се могу чувати на температури од 8°C до 25°C до 24 сата након вађења из расхладних уређаја за чување вакцина.

Након првог увођења игле и извлачења прве дозе вакцине, вишедозну бочицу вакцине *Spikevax* треба искористити што је пре могуће, а најкасније унутар периода од осам сати, уз чување на температури од 2 до 25 °C. Иако је у Сажетку карактеристика лека наведен податак о доказаној хемијској и физичкој стабилности вакцине унутар 19 сати након првог увођења игле у бочицу, у циљу превенције потенцијалне микробиолошке контаминације, бочицу вакцине, од првог увођења игле, треба применити у претходно наведеном временском периоду.

Транспорт вакцине врши се на -50 °C до -15 °C (не транспортовати вакцину на сувом леду или температури нижој од -50 °C), али ако то није могуће доступни подаци подржавају транспорт једне или више одмрзнутих бочица са вакцином у течном стању, до 12 сати на 2 °C до 8 °C (унутар рока употребе од 30 дана на 2 °C до 8 °C).

7. Предуслови за извођење имунизације

Имунизацију организују и спроводе надлежне здравствене установе и здравствени радници према планираном броју лица.

Имунизацију по извршеном прегледу сваког лица које треба имунизовати, као и вођење прописане евиденције о извршеним имунизацијама, врши доктор медицине.

Надзор над спровођењем имунизације спроводе територијално надлежни ЗЈЗ/ИЈЗ.

Неопходно је поштовати опште контраиндикације према члану 9. Правилника као што су акутна болест, фебрилна стања, анафилаксија на компоненте вакцине и озбиљна нежељена реакција на претходну дозу вакцине.

Привремену контраиндикацију за имунизацију против одређене заразне болести утврђује доктор медицине или лекар специјалиста одговарајуће гране који спроводи имунизацију, односно под чијим се надзором она спроводи, прегледом лица која се имунизују и увидом у здравствену документацију тих лица.

Постојање привремене контраиндикације уписује се у здравствену документацију и одређује се време и место спровођења одложене имунизације.

У случају оправдане сумње на могућу озбиљну нежељену реакцију услед примене вакцине, имунизација се на предлог специјалисте одговарајуће гране медицине може спровести у болничким условима.

За имунизацију вакцинама које се дају парентерално употребљавају се шприцеви и игле за једнократну употребу.

Приликом спровођења имунизације вакцинама и имунобиолошким препаратима који се дају парентерално мора бити обезбеђена антишок терапија (ампуле адреналина, кортизонског препарата са брзим деловањем и антихистаминског препарата).

Надлежне здравствене установе које спроводе имунизацију воде евиденцију у Картону имунизације из Правилника у писаној или електронској форми. У њему морају бити уписани следећи подаци: врста вакцине (назив), датум давања, назив произвођача, серијски број вакцине и растварача, место давања вакцине, начин апликације (интрамускуларно).

Установе издају и лични картон из Правилника о извршеној имунизацији на основу евиденције у Картону имунизације из здравствене документације, односно потврду о извршеној вакцинацији.

8. Карактеристике вакцина

Вакцина *Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine/Comirnaty* садржи информациону РНК са модификованим нуклеозидом у липидним честицама, што омогућава допремање нерепликујуће РНК до ћелија домаћина и затим експресију SARS-CoV-2 S антигена. Вакцина доводи како до стварања неутралишућих антитела, тако и до ћелијског имуног одговора на S антиген, што може допринети заштити од COVID-19.

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine је замрзнута суспензија у вишедозним бочицама, а садржај сваке бочице мора се пре примене разблажити са 1,8 mL стерилног 0,9% раствора натријум-хлорида, како би се добила вакцина за примену.

Појединачна доза *Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine* садржи 30 микрограма информационе РНК са модификованим нуклеозидом која кодира гликопротеин S (протеин шиљак) вируса SARS-CoV-2.

Појединачна доза *Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine* садржи следеће помоћне супстанце: lipide (0,43 mg ((4-hidroksibutil)azanedil)bis(heksan-6,1-diil)bis(2-heksildekanoata), 0,05 mg 2-[(polietilenglikol(-2000)-N, Nditetradecilacetamida, 0,09 mg 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholian i 0,2 mg holesterola), 0,01 mg kalijumhlorida, 0,01 mg kalijum-dihidrogenfosfata, 0,36 mg kalijum-dihidrogenfosfata, 0,07 mg dinatrijum-fosfata, dihidrata i 6 mg saharoze. Преосталих 2,16 mg натријум-хлорида по дози потичу од растварача (0,9% растворнатријум-хлорида за инјекцију).

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine не садржи конзерванс. Затварач бочице је израђен од материјала који не садржи латекс (природну гуму).

Вакцина *Гам-КОВИД-Вак* је добијена биотехнолошким методом, код које се не користи вирус SARS-CoV-2 који је патоген за људе. Вакцина се састоји од две компоненте: компонента I и компонента II.

Компонента I укључује рекомбинантни аденовирусни вектор заснован на хуманом аденовирусу 26. серотипа, који носи ген протеина S вируса SARS-CoV-2, компонента II садржи

вектор заснован на хуманом аденовирусу 5. серотипа који носи ген протеина S вируса SARS-CoV-2. Вакцина индукује формирање хуморалног и ћелијског имунитета против инфекције корона вирусом, изазване вирусом SARS-CoV-2.

Компонента I садржи:

Активну супстанцу: рекомбинантне аденовирусне честице 26. серотипа, које садрже ген протеина S вируса SARS-CoV-2 у количини $1,0 \pm 0,5) \times 10^{11}$ честица/доза.

Помоћне супстанце: Tris(hidroksilmetil)aminometan – 1,21 mg, natrijum hlorid – 2,19 mg, saharoza – 25,0 mg, magnezijum hlorid heksahidrat – 102,0 µg, dinatrijumova so etilendiamin-tetrasirćetne kiseline dihidrat – 19,0 µg, polisorbitat 80 – 250 µg, etanol 95% – 2,5 µl, voda za injekcije do 0,5 ml.

Компонента II садржи:

Активну супстанцу: рекомбинантне аденовирусне честице 5. серотипа, које садрже ген протеина S вируса SARS-CoV-2 у количини $1,0 \pm 0,5) \times 10^{11}$ честица/доза.

Помоћне супстанце: Tris(hidroksilmetil)aminometan – 1,21 mg, natrijum hlorid – 2,19 mg, saharoza – 25,0 mg, magnezijum hlorid heksahidrat – 102,0 µg, dinatrijumova so etilendiamin-tetrasirćetne kiseline dihidrat – 19,0 µg, polisorbitat 80 – 250 µg, etanol 95% – 2,5 µl, voda za injekcije 0,5 ml.

Вакцина SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated формулисана је са сојем SARS-CoV-2 који је инокулисан на *Vero* ћелијама ради култивисања, сакупљања вируса, инактивације β пропиолактона, концентрисања и прочишћавања, потом се адсорбује са адјувансом алуминијума како би добили течну вакцину. Производ је полупровидна суспензија беличасте боје, могу се појавити слојеви услед таложења, али се талог лако може разићи трешењем.

Активан састав: SARS-CoV-2 (инактивисан). Експципијенси: динатријум хидроген фосфат, натријум хлорид, натријум дихидроген фосфат, адјувант алуминијум-хидроксида.

Сваки унапред напуњен шприц (или бочица) садржи 0,5 mL производа за примену интрамускуларном инјекцијом, свака доза садржи 6,5 U неактивираниог антигена SARS-CoV-2, 0,225 mg адјуванта алуминијум-хидроксида и колико је довољно (*quantum sufficit*) натријум хлорида, динатријум хидроген фосфата и натријум дихидроген фосфата.

**Вакцине ChAdOx1 nCoV-19 vakcina protiv koronavirusa (Recombinant) COVISHIELD/
AstraZeneca SKBio AZD1222-COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S(recombinant))/COVID-19
Vaccine AstraZeneca**

У једној дози (0,5 ml) садрже најмање $2,5 \times 10^8$ вирусних партикула ChAdOx1-S рекомбинатног аденовируса шимпанзе који кодира SARS-CoV-2 Spike (S) гликопротеин.

Вакцина садржи следеће помоћне супстанце: L-histidin, L-histidin-hidrohlid, monohidrat, natrijum-hlorid, magnezijum-hlorid, heksahidrat, dinatrijum-edetat (dihidrat), saharozu, etanol, bezvodni, Polisorbat 80 (E 433), воду за инјекције.

Вакцина *Spikevax* садржи информациону РНК инкапсулирану у липидне наночестице.

Једна бочица вакцине садржи 10 доза од 0,5 ml или највише 20 доза од 0,25 ml.

Једна доза (0,5 mL) садржи 100 микрограма информационе РНК (у наночестицама липида SM-102).

Једна доза (0,25 mL) садржи 50 микрограма информационе РНК (у наночестицама липида SM-102).

Једноланчана информациона РНК са капом на 5' крају, која кодира протеин шиљка (енгл. *spike*, S) вируса SARS-CoV-2, добијена је путем *in vitro* транскрипције из одговарајућих ДНК калупа, без коришћења ћелија.

Вакцина садржи следеће помоћне супстанце: липид SM-102 (heptadekan-9-il 8-{{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoat), холестерол, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholin (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, trometamol-hidrohlid, acetatna kiselina, natrijum-acetat, trihidrat, saharozu, воду за инјекције.

Након интрамускуларне инјекције ћелије на месту примене инјекције и дренажни лимфни чворови преузимају липидне наночестице и ефикасно допремају информациону РНК секвенцу у ћелије ради translације у S протеин вируса. Допремљена информациона РНК не улази у ћелијско језгро нити ступа у интеракцију са геномом, није репликујућа, те се пролазно експримира углавном дендритичким ћелијама и макрофагима субкапсуларних синуса. Тада имунске ћелије препознају експримирани протеин шиљка вируса SARS-CoV-2 везан за мембрану као страни антиген. То изазива одговоре и Т-ћелија и В-ћелија за стварање неутрализирајућих антитела, што може допринети заштити од болести COVID-19.

9. Узраст за примену и број доза

9.1. Примарна вакцинација

***Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine/Comirnaty* се примењује код особа узраста 12 година и старијих.**

Даје се интрамускуларно у две дозе (свака доза од 0,3 ml) са размаком од три недеље (21 дан) између доза.

Вакцина *Гам-КОВИД-Вак* се примењује код одраслих старијих од 18 година.

Вакцинација се изводи у две фазе: прво се даје компонента I у дози од 0,5 ml, а затим се након три недеље даје компонента II у дози од 0,5 ml. Вакцина се апликује интрамускуларно.

Вакцина *SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated* се примењује особа узраста 18 година и старијих, нарочито за медицинско особље и лица која су у блиском контакту са вирусом.

Примењују се две дозе вакцине у размаку од три недеље.

***ChAdOx1 nCoV-19 Corona Virus Vaccine (Recombinant) COVISHIELD/AstraZeneca SK-Bio AZD1222-COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S(recombinant))/COVID-19 Vaccine Astra Zeneca* се користе за имунизацију лица узраста 18 година и старијих.**

Вакцина се даје у две дозе, од којих свака има 0,5 ml.

Друга доза се даје након 12 недеља од примања прве дозе (мишљење Стручног комитета за имунизацију од 19.2.2021. године).

Вакцина се даје интрамускуларно у делтоидни мишић.

Вакцина *Spikevax* се примењује за примарну вакцинацију код особа узраста 12 година и старијих.

Дају се две дозе вакцине од 0,5ml у размаку од 28 дана.

Вакцина се даје интрамускуларно у делтоидни мишић.

Код особа са тешким формама примарних и секундарних имунодефицијенција (пацијенти на хемиотерапији, пацијенти са трансплантацијом органа који примају имуносупресивну терапију, пацијенти са имуносупресивном терапијом аутоимунских и имуноинфламаторних обољења, пацијенти са HIV/AIDS-ом, пацијенти на хемодијализи итд) препоручује се примена **додатне дозе вакцине** после најмање 28 дана од апликовања друге дозе вакцине,

при чему се као додатна доза даје доступна mRNK вакцина (*Pfizer-BioNTech* или *Spikevax*), уз мишљење надлежног лекара специјалисте.

9.2. Примена бустер дозе

Стручни комитет за имунизацију на састанку одржаном 21.07.2021. године дао је препоруке за примену бустер дозе вакцина против COVID-19. Наведене препоруке усвојене су од стране Кризног штаба Владе Републике Србије (Закључак број 53-7048/2021-4 од 28.07.2021. године) и разматране су од стране Посебне радне групе за процену увођења бустер дозе у оквиру препоручене имунизације против заразне болести COVID-19 (формирана Решењем министра здравља број 119-01-545/2021) на састанцима одржаним 12.8.2021. и 15.8.2021. године.

На основу Решења министра здравља број 515-01-7239/2021-07 објављеном у „Сл. гласнику РС”, број 80/2021 од 13.8.2021. и Решења о допуни решења број 515-01-7239-I/2021-07 објављеног у „Сл. гласнику РС”, број 81/2021 од 16.8.2021. године у Стручно-методолошко упутство унет је закључак Посебне радне групе за процену увођења бустер дозе у оквиру препоручене имунизације против заразне болести COVID-19.

У складу са закључком Стручног комитета за имунизацију, са састанка одржаног 14.1.2022. године, бустер доза вакцине против COVID-19 примењује се код особа узраста 18 година и старијих код којих је завршена примовакцинација, и то:

1. Након најмање три месеца од давања друге дозе вакцине, без обзира на врсту вакцине коју је особа примила у оквиру примовакцинације;
2. Након најмање три месеца од давања додатне, треће дозе, код особа са примарним и секундарним имунодефицијенцијама (особе које су након најмање 28 дана од друге дозе примиле mRNA вакцину, као додатну, трећу дозу).

Оставља се могућност да особа која се вакцинише изабере врсту вакцине која ће бити примењена као бустер доза.

Уколико се *Гам-КОВИД-Вак* вакцина примењује као бустер доза, у том случају даје се прва компонента наведене вакцине.

Када се примењује вакцина *Spikevax* за бустер се даје доза од 0,25 ml.

У складу са закључком Стручног комитета за имунизацију, са састанка одржаног 2.12.2021. године, примена бустер дозе вакцина против COVID-19 за сада се не препоручује код здраве деце млађе од 18 година.

Бустер доза вакцине против COVID-19 може се применити код деце млађе од 18 година са примарним и секундарним имунодефицијенцијама и другим коморбидитетима који носе повећан ризик од компликација COVID-19, уз мишљење надлежног лекара субспецијалисте.

Више детаља о начину апликације вакцина, уз поштовање свих принципа безбедне имунизационе праксе датих у Стручно-методолошком упутству за спровођење обавезне имунизације становништва против заразних болести ИЈЗ Србије, доступни су у прилозима 3, 4, 5, 6 и 7 (Водичи за здравствене раднике за примену вакцина).

10. Контраиндикације и мере опреза

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine

Контраиндикације:

- ранија озбиљна алергијска реакција (анафилакса) на компоненте вакцине;
- тешка нежељена реакција након претходне дозе вакцине;
- акутна болест;
- фебрилно стање;
- старост до 12 година (због одсуства података о ефикасности и безбедности)

Мере опреза

- Преосетљивост и анафилакса; пријављени су анафилактички догађаји. Моментални приступ одговарајућим лековима и надзор су неопходни у случају појаве анафилактичке реакције након примене вакцине;
- Миокардитис и перикардитис: веома ретки случајеви миокардитиса и перикардитиса забележени су након примене вакцине. Ови случајеви су се углавном јављали унутар 14 дана након вакцинације, чешће након примене друге дозе вакцине и чешће код млађих мушкараца. Здравствени радници треба посебно да обрате пажњу на знакове и симптоме миокардитиса и перикардитиса. Вакцинисана лица треба упутити да потраже хитну медицинску помоћ уколико се код њих јаве симптоми који указују на миокардитис или перикардитис, као што су (акутни и перзистентни) бол у грудима, недостатак даха или палпитације након примене вакцине;
- Реакције повезане са анксиозношћу, укључујући вазовагалне реакције (синкопу), хипервентилацију или реакције повезане са стресом (нпр. вртоглавица, палпитације, убрзани срчани ритам, промене крвног притиска, осећај трњења и знојење) могу се јавити услед самог процеса вакцинације. Важно је предузети мере опреза како би се спречиле повреде у случају пада услед губитка свести;
- Тромбоцитопенија и поремећаји коагулације: као и код других интрамускуларних инјекција, вакцину треба примењивати са опрезом код особа које су на терапији

антикоагулансима, као и код оних који болују од тромбоцитопеније или поремећаја коагулације (као што је хемофилија) због могуће појаве крварења или стварања подлива након интрамускуларне примене;

- Имунокомпромитоване особе: ефективност вакцине може бити мања код имунокомпромитованих особа;
- Ограничена ефективност вакцине: као и код других вакцина, могуће је да се код неких особа након примене вакцине не развије заштита. Могуће је да особе неће бити потпуно заштићене све до седам дана након примене друге дозе вакцине.

Вакцина *Гам-КОВИД-Вак*

Контраиндикације:

- преосетљивост на било коју компоненту вакцине или на вакцине које садрже сличне компоненте;
- медицински документован анафилактички шок у анамнези;
- акутне заразне и неинфективне болести, погоршање хроничних болести;
- фебрилност (изнад 37 °C);
- трудноћа;
- лактација;
- старост до 18 година (због одсуства података о ефикасности и безбедности).

Контраиндикације за давање компоненте II представљају тешке поствакциналне реакције (анафилактички шок, озбиљне генерализоване алергијске реакције, конвулзивни синдром, температура изнад 40 °C итд) као последица давања компоненте I вакцине.

Мере опреза

- Уз опрез примењивати вакцину код хроничних обољења јетре и бубрега, ендокриних обољења (изразито нарушена функција штитасте жлезде и дијабетес мелитус у стадијуму декомпензације), тешких обољења хематопоетског система, епилепсије и других болести централног нервног система, акутног коронарног синдрома и акутног оштећења мозданог крвотока, миокардитиса, ендокардитиса, перикардитиса.
- Услед недостатка информација вакцина може да представља ризик за следеће групе пацијената:
 - са аутоимуним обољењима (стимулација имуног система може довести до погоршања обољења, нарочито се треба обазриво односити према пацијентима с аутоимуним патологијом која има тенденцију за развој тешких и опасних по живот стања),

- са новонасталим канцером.

Доношење одлуке о вакцинацији мора бити засновано на оцени узајамног односа користи и ризика у свакој конкретној ситуацији.

Вакцина *SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated*

Контраиндикације:

- преосетљивост (алергија) на било коју компоненту вакцине;
- тешка нежељена реакција на претходну дозу вакцине;
- медицински документован анафилактички шок у анамнези;
- акутне заразне и неинфективне болести;
- фебрилност (изнад 37 °C);
- погоршање хроничне болести;
- старост до 18 година (због одсуства података о ефикасности и безбедности).

Мере опреза

- Интраваскуларно убризгавање је строго забрањено.
- Вакцину треба користити са опрезом код:
 - особа са тромбоцитопенијом и поремећајима згрушавања крви, због ризика од крварења, до кога може доћи приликом интрамускуларне примене вакцине;
 - особа на имunosупресивној терапији и особа са имунодефицијенцијом, јер имуни одговор на вакцину може да буде ослабљен. У тим случајевима се препоручује одлагање вакцинације док се не заврши терапија имunosупресивним леком или да се обезбеди да је субјекат добро заштићен. Вакцинација се препоручује код особа са хроничном имунодефицијенцијом, иако имуни одговор на вакцину може бити умањен;
 - особа са неконтролисаним епилепсијом и другим прогресивним неуролошким поремећајима.

Као све вакцине, ова вакцина не мора да пружи 100% заштиту код вакцинисаних особа.

Вакцине *ChAdOx1 nCoV-19 Corona Virus Vaccine (Recombinant) COVISHIELD/AstraZeneca SKBio AZD1222-COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S(recombinant))/COVID-19 Vaccine Astra Zeneca*

Контраиндикације:

- преосетљивост (алергија) на било коју компоненту вакцине;
- тешка нежељена реакција на претходну дозу вакцине;

- акутне заразне и неинфективне болести;
- фебрилност (изнад 37 °C);
- старост до 18 година (због одсуства података о ефикасности и безбедности).

Мере опреза

- *Тромбоцитопенија и поремећаји коагулације*

Након вакцинације вакцином *AstraZeneca SKBio AZD1222-COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S(recombinant))* запажена је веома ретко комбинација тромбозе и тромбоцитопеније, у неким случајевима праћена крварењем. Ово укључује тешке случајеве који се испољавају као венска тромбоза, укључујући необична места, као што је тромбоза церебралних венских синуса, тромбоза мезентеричне вене, као и артеријска тромбоза праћена тромбоцитопенијом. Већина ових случајева јавила се током 7 до 14 дана након вакцинације и то код жена млађих од 55 година. Ипак, ово може да одражава повећану примену вакцине у овој популацији. Поједини случајеви су имали смртни исход.

Здравствени радници треба да прате симптоме и знакове тромбоемболизма и тромбоцитопеније. Вакцинисане треба упутити да потраже хитну медицинску помоћ ако након вакцинације развију симптоме као што су кратак дах, бол у грудима, отицање ногу, перзистентни бол у абдомену. Додатно хитну медицинску помоћ треба да потраже сви са неуролошким симптомима, укључујући тешку перзистентну главобољу или замућен вид након вакцинације или они који неколико дана након вакцинације уоче модрице (петехије – тачкаста крварења) која нису везана за место примене вакцине.

Као и код других интрамускуларних инјекција, вакцину треба давати са опрезом код особа које примају антикоагулатну терапију или код оних са тромбоцитопенијом или било којим поремећајем коагулације (као што је хемофилија), јер се код ових особа може јавити крварење или модрица.

- *Имунокомпромитоване особе*

Ефикасност, безбедност и имуногеност вакцине нису испитани код имунокомпромитованих особа, укључујући оне које примају имуносупресивну терапију. Ефикасност вакцине може бити мања код имуносупресивних особа.

- *Ограничења ефикасности вакцинације*

Заштита почиње приближно три недеље након примене прве дозе вакцине. Особе нису потпуно заштићене након 15 дана од примене друге дозе. Као и код свих вакцина, све особе које приме вакцину неће бити заштићене.

Вакцина *Spikevax*

Контраиндикације:

- ранија озбиљна алергијска реакција (анафилакса) на компоненте вакцине;
- тешка нежељена реакција након претходне дозе вакцине;
- акутна болест;
- фебрилно стање;
- старост до 12 година (због одсуства података о ефикасности и безбедности).

Мере опреза

- Преосетљивост и анафилакса: пријављени су случајеви анафилаксе. Одговарајућа терапија и надзор морају увек бити одмах доступни у случају појаве анафилактичке реакције након примене вакцине. Препоручује се пажљиво посматрање најмање 15 минута након вакцинације.
- Миокардитис и перикардитис: након примене вакцине *Spikevax* уочени су веома ретки случајеви миокардитиса и перикардитиса. Ти случајеви су се првенствено јављали унутар 14 дана након вакцинације, чешће након друге дозе вакцинације и чешће код млађих мушкараца. Доступни подаци указују на то да се ток миокардитиса и перикардитиса након вакцинације не разликује од миокардитиса или перикардитиса уопштено. Здравствени радници треба посебно да обратe пажњу на знакове и симптоме миокардитиса и перикардитиса. Вакцинисане особе треба упутити да потраже хитну медицинску помоћ ако се након вакцинације код њих појаве симптоми који указују на миокардитис или перикардитис, као што су (акутни и перзистентни) бол у грудном кошу, недостатак даха или палпитације.
- Тромбоцитопенија и поремећаји коагулације: као и код других интрамускуларних инјекција, вакцину је потребно опрезно примењивати код особа које су на терапији антикоагулансима или оних са тромбоцитопенијом или са било којим поремећајем коагулације (попут хемофилије) јер код тих особа може доћи до крварења или стварања модрица након интрамускуларне примене.
- Реакције повезане са анксиозношћу: приликом вакцинације се могу јавити реакције повезане са анксиозношћу, укључујући вазовагалне реакције (синкопа), хипервенти-лацију или реакције повезане са стресом, као психогени одговор на инјекцију иглом. Важно је предузети мере опреза како би се избегла повреда због несвестице.
- Имунокомпромитоване особе: ефикасност и безбедност вакцине нису процењене код имунокомпромитованих особа, укључујући оне које примају имуносупресивну терапију. Ефикасност вакцине може бити мања код имунокомпромитованих особа.

- Ограничења ефективности вакцине: особе можда неће бити у потпуности заштићене све до 14 дана након њихове друге дозе. Као и код свих вакцина, вакцинација можда неће заштитити све особе које приме вакцину.

У складу са ревидираним препорукама Стручног комитета за имунизацију (прилог 1) на основу закључака са састанка одржаног 19.2.2021. године, дојење не представља контраиндикацију за примену вакцина против COVID-19, изузев вакцине *Гам-КОВИД-Вак* у чијем упутству се дојење наводи као контраиндикација за примену.

У складу са ревидираним препорукама Стручног комитета за имунизацију (прилог 1), на основу закључака са састанка одржаног 14.1.2022. године, препоручује се вакцинација трудница mRNA вакцином произвођача *Pfizer-BioNTech*.

Вакцинација трудница *Pfizer-BioNTech* вакцином може се спровести током читаве трудноће, при чему се препоручује да труднице приме две, а по могућству и бустер дозу вакцине пре порођаја или пре уласка у трећи триместар трудноће, када је ризик од озбиљног оболевања највећи.

Уколико је прва доза вакцине примљена пре трудноће или у моменту давања вакцине жена није знала да је трудна, другу дозу треба примити у року од три недеље након примљене прве дозе, при чему се примењује *Pfizer-BioNTech* вакцина, без обзира на врсту вакцине која је примењена као прва доза.

Трудници са тешким обликом имунокомпромитованости (са аутоимунским болестима, малигнитетима, на дуготрајној примени високих доза имуносупресивне терапије, са трансплантираним органом и другим стањима имунокомпромитованости) пре вакцинације потребна је консултација са лекаром који лечи основно стање болести или специјалистом алергологије и имунологије.

Што се тиче имунизације особа са алергијским болестима и хиперсензитивним реакцијама, као и особа са примарним имунодефицијенцијама, стручни тим Клинике за алергологију и имунологију Клиничког центра Србије сачинио је препоруке које су усвојене од стране Стручног комитета за имунизацију и дате у прилозима 10 и 11 Стручно-методолошког упутства.

11. Апликовање са другим вакцинама

Нема доступних података на основу којих би се проценила истовремена примена *Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine/Comirnaty*, *Гам-КОВИД-Вак*, вакцине *SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell)*, *Inactivated, ChAdOx1 nCoV-19 Corona Virus Vaccine (Recombinant) COVISHIELD/ AstraZeneca SKBio AZD1222-COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S(recombinant))*/COVID-19 Vaccine AstraZeneca и *Spikevax* са другим вакцинама.

Препорука: Имајући у виду нове вакцине у примени, безбедније је због надзора над нежељним догађајима не апликовати их истовремено са другим вакцинама, уколико то није неопходно.

Препоручује се да размак између примене вакцина против COVID-19 и осталих вакцина износи најмање 14 дана.

Изузетно, када се вакцине против тетануса, односно беснила примењују као постекспозициона профилакса, могуће их је применити истовремено, односно у било ком размаку након дате вакцине против COVID-19.

У складу са препорукама Стручног комитета за имунизацију вакцина против сезонског грипа може се применити истовремено са вакцинама против COVID-19.

12. Вакцинација особа које су прележале COVID-19

Вакцинација особа које су прележале COVID-19 обољење може се спровести најраније месец дана након клиничког излечења, односно позитивног резултата PCR теста код асимптоматских особа.

Давање друге дозе вакцине код особа које су након прве дозе оболеле од COVID-19 може се спровести након месец дана од клиничког излечења, односно позитивног резултата PCR теста код асимптоматских особа.

13. Медицински отпад

Прибор који је употребљен у току имунизације (вата, шприцеви, игле), бочице имунобиолошког препарата које нису испражњене али нису за даљу употребу из било ког разлога, треба сакупити, разврстати, обележити, транспортовати, складиштити и третирати у складу са Законом о управљању отпадом („Службени гласник РС”, број 36/09 и 88/10).

Уколико се ради о фармацеутском отпаду, потребно је поступити у складу са предвиђеним процедурама.

14. Вакцинални пунктови/тимови

Препоручено је да се кампања спроводи путем фиксних или мобилних вакциналних тимова или њиховим комбиновањем. Тимове је потребно формирати на нивоу служби опште медицине (нпр. хронични болесници, здравствени радници итд) и медицине рада (установе за колективни смештај, јавне службе итд), као и у складу са праксом досадашње организације вакцинације против сезонског грипа на територији надлежности или према расположивим

ресурсима и организационим могућностима сходно актуелној епидемиолошкој ситуацији COVID-19, укључујући и запослене здравствене раднике у установама социјалне заштите.

Мобилни тимови учествују у вакцинацији јавних служби, вакцинацији у установама за колективни смештај итд. Тимови би требало да у свом саставу имају искусне лекаре и сестре, а очекивани број апликованих доза током једне смене (по сату 4–6 лица) би могао буде од 40 до 50.

| Циљна популација | Место спровођења вакцинације (вакцинални пункт) | Реализација вакцинације |
|--|---|---|
| Запослени у здравственим установама | Служба за здравствену заштиту одраслог становништва домова здравља/вакцинални пунктови ван здравствених установа | Обучени тимови службе за здравствену заштиту одраслих надлежног дома здравља |
| Особе старије од 65 година према дефинисаним приоритетима | Служба за здравствену заштиту одраслог становништва домова здравља, установе за стационарну здравствену заштиту/вакцинални пунктови ван здравствених установа | Обучени тимови службе за здравствену заштиту одраслих надлежног дома здравља |
| Особе млађе од 65 година са коморбидитетима | Служба за здравствену заштиту одраслог становништва домова здравља/вакцинални пунктови ван здравствених установа | Обучени тимови службе за здравствену заштиту одраслих надлежног дома здравља |
| Запослени и корисници геронтолошких центара и осталих установа социјалне заштите у државном и приватном власништву | Посебно опредељен простор у наведеним установама, односно изузетно у соби у којој борави корисник | Обучени мобилни тимови надлежног дома здравља |
| Запослени у различитим службама/институцијама/организацијама у складу са дефинисаним приоритетима | Посебно опредељен простор у наведеним установама/служба за здравствену заштиту одраслог становништва домова здравља/вакцинални пунктови ван здравствених установа | Обучени мобилни тимови/тимови службе за здравствену заштиту одраслих надлежног дома здравља |
| Особе које су због социјалног статуса у повећаном ризику (мигранти, становници нехигијенских насеља, бескућници, старији од 50 година у установама за извршење кривичних санкција) | Центри за азил/прихватни центри, установе за извршење кривичних санкција, посебно организовани вакцинални пунктови на местима на којима се очекује присуство ових особа | Обучени мобилни тимови надлежног дома здравља |

У спровођењу имунизације може се по потреби укључити здравствена служба органа, односно институције чији се запослени вакцинишу. Запослени у војним здравственим установама, као и војни осигураници, вакцинишу се у наведеним установама.

15. Безбедна имунизациона пракса

Како је реч о вишедозним паковањима вакцине, потребно је обезбедити шприцеве и игле за апликовање, као и физиолошки раствор за растварање вакцине на вакциналним пунктовима и поштовати политику отворених бочица, као и све елементе безбедне имунизационе праксе који су дати у Стручно-методолошком упутству за спровођење обавезне имунизације становништва против заразних болести ИЈЗ Србије.

Напомена: Очекивани је растур у случају вишедозног паковања због поштовања политике отворених бочица (примена унутар шест сати по растварању) или других ситуација које налажу одбацивање дозе (нпр. улазак у крвни суд, контаминација игле или др). Иста игла којом се извлачи доза вакцине из бочице служи и за апликовање дозе вакцине. Имајући у виду да се вакцина Pfizer-BioNTech даје у дози од 0,3 ml, шприцеви морају бити адекватно градуисани. Никада се не смеју сакупљати преостале количине вакцине из више различитих бочица.

Како уз вакцину није предвиђен растварач, потребно је 1,8 ml физиолошког раствора (0,9% NaCl) употребити за растварање петодозне бочице вакцине.

16. Праћење обухвата током кампање

Евиденција о вакцинисаним особама се води уносом података у информациони систем Е-вакцина (<https://evakcina.gov.rs>), коме се приступа директно или преко сервиса јавног здравља (<https://sjz.gov.rs>).

Уколико из неког разлога није омогућено уношење података у информациони систем директно на пункту за имунизацију, евиденција се води употребом Обрасца за евиденцију о вакцинацији против COVID-19 (прилог 14). Подаци се из папирних образаца преносе у информациони систем у најкраћем року након завршене имунизације.

Свакој вакцинисаној особи издаје се потврда о извршеној имунизацији.

Напомена: Уколико се обезбеди информатичка подршка за унос података о вакцинисаним лицима генерисана кроз Сервис јавног здравља (СЈЗ), онда опис процедура за праћење обухвата имунизацијом у наставку није потребан.

На крају смена на вакциналним пунктовима задужена лица достављају податке о броју вакцинисаних особа координаторима у домовима здравља, а они потом епидемиолошкој служби надлежног ИЈЗ/ЗЈЗ (телефоном или мејлом). Наредног дана подаци из обе смене се

обједињују у ИЈЗ/ЗЈЗ и до 10 h достављају ИЈЗ Србије за претходни дан (мејлом или телефоном или било којом врстом трајног записа), затим се анализирају и достављају повратно мрежи ИЈЗ/ЗЈЗ.

За евидентирање на вакциналним пунктовима неопходна је табела (прилог 6) на којој ће бити наведен назив пункта, матични дом здравља, назив службе, датум, смена, састав тима – потпис одговорног лекара, са садржајем табеле у којој су наведени име и презиме, ЛБО (из здравствене књижице), ЈМБГ, приоритетне групе итд.

За протеклу недељу првог наредног дана достављају се подаци из вакциналних пунктова према домовима здравља о броју вакцинисаних, као и њиховој структури према приоритетним групама. Другог дана по завршетку недеље обједињени подаци из домова здравља достављају се епидемиолошким службама територијално надлежних ИЈЗ/ЗЈЗ, а они сутрадан до 10 h са истим сетом података извештавају ИЈЗ Србије (мејлом). У заглављу табеле за домове здравља, односно епидемиолошке службе ИЈЗ/ЗЈЗ, треба да буде наведен назив/седиште, датум достављања и одговорно лице.

Из евиденционог листа са вакциналних пунктова, како на нивоу дома здравља тако и на нивоу епидемиолошких служби ИЈЗ/ЗЈЗ, израђују се збирне табеле које треба да садрже све приоритетне групе како су дефинисане.

Извештаји се достављају одређеном динамиком, у односу на планиране кругове имунизације у кампањи и по фазама које су дефинисане.

17. Надзор над нежељеним догађајима након имунизације

Надзор над нежељеним догађајима након имунизације (НДНИ) спроводи се у складу са Правилником о пријављивању заразних болести и посебних стања и према Упутству за надзор над НДНИ Националних регулаторних ауторитета, уз примену дефиниције случаја.

Пријављивање и истраживање нежељених догађаја дато је у прилогу 15.

18. Прилози

Прилог 1. Препоруке за вакцинацију против COVID-19 Стручног комитета за имунизацију од 14.1.2022. године

Министарство здравља Републике Србије

Стручни комитет за имунизацију

ПРЕПОРУКЕ ЗА ВАКЦИНАЦИЈУ

ПРОТИВ COVID-19 ОБОЉЕЊА

– верзија 12 –

14.1.2022. године

УВОД

Након откривања новог корона вируса у Кини у децембру 2019. године, који је проузроковао обољења код људи и довео до повећаног броја оболелих у многим земљама, Светска здравствена организација (СЗО) је 30. јануара 2020. прогласила јавноздравствену ванредну ситуацију од међународног значаја.

У Србији је први случај COVID-19 регистрован 6. марта 2020. године. Закључно са 22. 10.2021. године, у Србији је регистровано 1.085.728 оболелих, а умрло је 9.388 становника.

Србија је члан COVAX иницијативе за вакцинацију против COVID-19, те има и обавезу да дефинише редослед вакцинације становништва, односно одреди приоритетне групе.

ЦИЉЕВИ ВАКЦИНАЦИЈЕ ПРОТИВ COVID-19 ИНФЕКЦИЈЕ

Општи циљ:

Сузбијање епидемије COVID-19 у Републици Србији и омогућавање здравственог, економског и укупног друштвеног опоравка од последица пандемије COVID-19, вакцинацијом најмање 20% популације Србије током 2020–2021. године.

Посебни циљеви:

- смањење учесталости оболевања и умирања најризичнијих група становништва;
- смањење учесталости тешких облика болести;
- ограничење трансмисије вируса у популацији;
- одржавање виталних функција друштва.

МЕТОД

Националне препоруке у Србији се занимају на препорукама СЗО и њеним радним групама као што су Статешка саветодавна група експерата за имунизацију (*Strategic Advisory Group of Experts on Immunization – SAGE*), Европска стручна саветодавна група за имунизацију (*European Technical Advisoru Group of Expets on Immunization – ETAGE*).

Препоруке СЗО за вакцинацију против COVID-19 почивају на шест основних принципа и 12 циљева за вакцинацију (табела 1).

Табела 1. Принципи и циљеви СЗО у погледу вакцинације против COVID-19 обољења

| Принцип | Циљеви |
|--------------------------------|---|
| Друштвена добробит | Смањење смртности и оптерећења друштва болешћу током пандемије COVID-19. |
| | Смањење друштвених и економских последица (смањењем смртних исхода и тешких облика болести). |
| | Заштита континуираног функционисања основних услуга, укључујући и здравствене услуге. |
| Једнак приступ | Узимање у обзир интереса свих појединаца и група становништва приликом разматрања и одлучивања о приоритетима. |
| | Омогућавање свим појединцима и групама становништва да буду вакцинисани по одређеним критеријумима за приоритете. |
| Једнакост на глобалном нивоу | Омогућавање да се приликом расподеле вакцина узимају у обзир посебни епидемиолошки ризици и потребе свих земаља, посебно земаља са ниским и средњим дохотком. |
| | Обавезивање свих држава да ће обезбедити могућност вакцинације становништва земаља које не могу саме обезбедити вакцину, посебно земаља са ниским и средњим дохотком. |
| Једнакост на националном нивоу | Дефинисање приоритета за вакцинацију у самој земљи узима у обзир осетљивост, факторе ризика и потребе група које су због друштвених, географских или биомедицинских фактора изложене већем ризику од настанка и оптерећења болешћу COVID-19. |
| | Развијање система за испоруку вакцина и инфраструктуре потребне за обезбеђење доступности вакцина против COVID-19 приоритетним групама становништва и предузети адекватне мере како би се осигурао једнак приступ свима који припадају приоритетним групама. |
| Узајамност | Заштита оних који су у значајном ризику од настанка COVID-19 и који имају важну улогу у обезбеђивању добробити других, укључујући запослене у здравственим установама и осталим службама важним за функционисање друштва. |
| Легитимитет | Укључивање свих земаља у транспарентне консултације о научним, јавноздравственим и вредносним критеријумима приликом доношење одлука о расподели вакцина између земаља. |
| | Примена најновијих доступних научних доказа и интензивна сарадња са доносиоцима одлука приликом одређивања проритетних група за вакцинацију у свакој земљи, користећи транспарентне, одговорне и непристрасне процесе у циљу изградње поверење у вакцинацију. |

Вакцине у припреми и доступне вакцине

За сада су доста оскудни подаци о вакцинама које су у припреми. Чини се да до сада друга генерација (протеинске, рекомбинантне) и трећа генерација (РНК вакцине) највише обећавају.

ЦИЉНЕ ГРУПЕ ЗА ВАКЦИНАЦИЈУ

Препорука СЗО је да се дефинисање приоритетних група за вакцинацију заснива на интензитету трансмисије вируса у популацији. Различити нивои интензитета трансмисије током којих се може вршити вакцинација су:

А) Трансмисија SARS-CoV-2 вируса у популацији у последњих 14 дана:

- Ниска

- Умерена
 - Висока
 - Врло висока
- Б) Кластери случајева;
- В) Спорадични случајеви;
- Г) Нема оболелих.

У зависности од доступности вакцина, епидемиолошких карактеристика, природног тока болести и величине и удела сваке приоритетне групе, током одређених фаза вакцинације ће се одлучивати о истовременом обухватању целих или делова појединих циљних група (здравствени радници, старије узрасне групе, особе са коморбидитетима и др).

Препоруке ће бити редовно (најмање тромесечно) разматране и ревидиране након добијања нових сазнања о карактеристикама вируса, епидемиологији болести и карактеристикама вакцина.

Стручни комитет за имунизацију заснива своје препоруке на тренутним сазнањима о учесталости и дистрибуцији COVID-19 у популацији Републике Србије, као и на следећим хипотезама:

- У погледу учесталости инфекције на подручју Републике Србије, евидентна је трансмисија вируса у популацији чији се интензитет мења од умереног до врло високог у различитим периодима године.
- Садашњи ниво колективног имунитета није довољан за ефективно смањење учесталости инфекције у популацији.
- Примена нефармаколошких мера је недовољна за ефективно сузбијање епидемије.
- Количина доступне вакцине ће се временом повећавати и омогућити постепено обухватање свих или највећег дела приоритетних група становништва у току 2021. године.

Досадашња сазнања о карактеристикама болести и епидемије COVID-19 указују да не постоји разлика у изложености, оболевању и умирању појединих етничких или мањинских група, те се приликом планирања имунизације припадност етничким или мањинским групама не узима у обзир.

ЦИЉНЕ ГРУПЕ ПРЕМА ФАЗАМА ВАКЦИНАЦИЈЕ

Циљне групе за вакцинацију у различитим фазама приказане су у табели 2 (прилог 1).

ПРВА ФАЗА ВАКЦИНАЦИЈЕ: ВАКЦИНА ДОСТУПНА ЗА 1–10% ПОПУЛАЦИЈЕ

Фаза 1а.

1. Запослени у здравственим установама са највишим ризиком од настајања или преношења инфекције (обухват до 3% популације)

У почетној фази вакцинације против COVID-19 приоритет се даје запосленима у здравственим установама као групи са највећим степеном приоритета како због одржавања функције здравствене заштите, тако и због смањења преношења вируса на особе са највећим ризиком од смртог исхода.

Приоритетне групе међу запосленима у здравственим установама се одређују на основу следећих критеријума:

- запослени у здравственим установама са највишим ризиком од инфекције зато што предузимају поступке са продукцијом аеросола (нпр. интубација, узорковање материјала за лабораторијску дијагностику и др) и/или су у директном, блиском контакту са пацијентима са COVID-19;
- запослени у здравственим установама који могу пренети инфекцију на посебно осетљиве (у високом ризику од тешких исхода болести од COVID-19 као што су пацијенти у јединицама интензивне неге, пацијенти на онколошким одељењима, пацијенти старијих старосних група и др).

Приоритетне групе запослених у здравственим установама се одређују следећим редоследом:

- **Запослени у здравственим установама**

1. запослени у јединицама интензивног лечења у ковид болницама,
2. запослени у ковид амбулантама домова здравља и пријемно-тријажним центрима болница,
3. запослени у ковид болницама у директном контакту са оболелима на одељењима,
4. запослени у лабораторијама за директну дијагностику COVID-19,
5. запослени на интензивном лечењу и хируршким одељењима у не-ковид болницама,
6. запослени на осталим одељењима у не-ковид болницама,
7. запослени у домовима здравља.

Приликом планирања вакцинације, зависно од расположиве количине вакцине, додатно се може дати приоритет запосленима у здравственим установама који имају висок ризик од настанка тешке болести услед инфекције вирусом SARS-CoV-2 (старији од 60 година, запослени са коморбидитетима).

Напомена: Приликом планирања вакцинације запослених у здравственим установама треба планирати и запослене у установама у приватном сектору које су укључене у дијагностику и лечење оболелих од COVID-19, а затим и друге здравствене установе према степену ризика и приоритета који ће се дефинисати накнадно, а у складу са доступним количинама вакцине, епидемиолошким карактеристикама болести и проценом утицаја на остваривање општих циљева имунизације.

- **Запослени у домовима за стара лица и другим установама социјалне заштите**

Истовремено са вакцинацијом запослених у здравственим установама, Стручни комитет за имунизацију препоручује и вакцинацију запослених у домовима за стара лица.

Имајући у виду карактеристике епидемије уочене до сада, као и могућности предузимања нефармаколошких мера превенције и сузбијања, заштита запослених у овим установама ће омогућити посредну заштиту корисника до момента када ће бити омогућена и вакцинација свих старих особа одређених узрасних група предвиђених за обухват вакцином.

Поред тога, зависно од расположивих количина вакцине, треба планирати и вакцинацију запослених у другим установама социјалне заштите у којима је отежано или немогуће спровођење нефармаколошких мера превенције и сузбијања болести COVID-19, као што су установе за смештај особа са сметњама у развоју.

Фаза 1б.

Старије узрасне групе становништва

На основу искуства из досадашњег тока епидемије, учесталост инфекције је већа код млађих узрасних група, али се са узрастом повећавају клинички теже форме болести и настанак смртних исхода. Из тог разлога, Стручни комитет за имунизацију препоручује да се ефекат вакцинације на смањење оболевања од тешких форми болести и умирања постигне имунизацијом група становништва у највећем ризику.

С обзиром на величину ове приоритетне групе, потребно је додатно дефинисати начин спровођења вакцинације и то следећим редоследом:

- особе старије од 65 година које стално бораве у домовима за стара лица и другим установама социјалне заштите;
- особе старије од 75 година у општој популацији;
- особе у старосној групи 65–74 године у општој популацији са вишеструким факторима ризика;
- корисници установа социјалне заштите (осим домова за стара лица) у којима је отежано или немогуће спровођење нефармаколошких мера превенције и сузбијања.

Приликом планирања вакцинације, зависно од расположиве количине вакцине, треба дати приоритет особама у поменутиим циљним групама које имају придружен и додатни висок ризик од настанка тешке болести услед инфекције вирусом SARS-CoV-2 (присуство коморбидитета који повећава ризик од настанка тешке форме COVID-19 и смртног исхода).

Напомена: Фазе 1а и 1б ће се у одређеном периоду одвијати истовремено у зависности од расположивих количина вакцина, као и карактеристика самих вакцина.

ДРУГА ФАЗА ВАКЦИНАЦИЈЕ: ВАКЦИНА ДОСТУПНА ЗА 11–20% ПОПУЛАЦИЈЕ

С обзиром на величину приоритетних група становништва планираних за прву фазу вакцинације, очекује се да се са постепеним повећањем расположиве количине вакцине и почетком извођења друге фазе вакцинације, настави и са обухватом група планираних у првој фази.

Додатно, за другу фазу вакцинације, а у циљу смањења трансмисије инфекције у популацији, смањења смртности услед болести и заштите виталних функција друштва, препоручује се укључивање одређених циљних група становништва.

На основу разматрања најновијих сазнања о епидемиолошким карактеристикама болести, о потребама појединих сектора друштва у нашој земљи и могућности набавке вакцина у наредним месецима, у овој верзији Препорука, предлаже се да циљне групе буду следеће:

- Особе у старосној групи 65–74 године у општој популацији које нису обухваћене у претходној фази;
- Особе млађе од 65 година са коморбидитетима или здравственим стањем које представља висок ризик од настанка тешког облика болести или смрти;
- Запослени у образовању у установама са већим ризиком од трансмисије вируса, по следећем редоследу приоритета:
 - школе за специјално образовање,
 - музичке школе,
 - факултети и
 - средње школе;
- Запослени у предшколским установама;
- Запослени у образовним установама са мањим ризиком од трансмисије вируса (основне школе);
- Студенти биомедицинских факултета и високих школа биомедицинске струке који имају клиничку праксу;
- Особље ван медицинског и образовног сектора које у обављању својих редовних задатака улази у ризичне зоне здравствених установа и други запослени у медијима;
- Запослени у службама/установама од виталног значаја (са повишеним ризиком од настанка или трансмисије болести или који не могу да обезбеде физичку дистанцу);
- Запослени у државној управи и локалној самоуправи који су посебно изложени инфекцији (непосредни рад са странкама, рад на терену и сл) или који су посебно угрожени од настанка тешких облика болести и смртог исхода (присуство коморбидитета);
- Запослени у комуналним и јавним предузећима;
- Запослени у Министарству унутрашњих послова и правосуђу;
- Запослени у предузећима и установама од посебног значаја за функционисање друштва које одреди Влада Републике Србије или орган управе коме Влада Републике Србије повери израду такве листе приоритета;
- Добровољни даваоци крви;
- Парови на програму вантелесне оплодње;
- Родитељи превремено рођене деце;
- Особе које живе у истом домаћинству са пацијентима са примарним имунодефицијенцијама.

ТРЕЋА ФАЗА ВАКЦИНАЦИЈЕ: ВАКЦИНА ДОСТУПНА ЗА 21–50% ПОПУЛАЦИЈЕ

- Есенцијално особље ван медицинског и образовног сектора које није обухваћено у другој фази;
- Запослени на производњи вакцина и у лабораторијама на местима са високим ризиком за инфекцију;
- Особе које су услед свог социјалног статуса у повећаном ризику од инфекције, јер не могу да обезбеде физичку удаљеност:
 - мигранти и тражиоци азила у колективном смештају;
 - групе особа које живе у нехигијенским насељима;
 - бескућници и особе које живе у екстремном сиромаштву;
 - особе старије од 50 година на издржавању кривичних санкција.

У свим фазама планирања и спровођења вакцинације у којима се поред других критеријума за дефинисање приоритета (нпр. старост) укључује и присуство коморбидитета (хроничних болести које због своје природе представљају посебно висок ризик од настанка тешке болести ковид 19 и смртог исхода), у обзир се узимају следеће групе болести:¹

1. Малигна обољења (пацијенти на хемиотерапији, малигне хемопатије, недавна трансплантација матичних ћелија);
2. Хронична обољења срца и крвних судова (тешка декомпензација срца: попуштање срца, кардиомиопатија);
3. Хронична бубрежна обољења и дијализа;
4. Дијабетес (тип 1) – особе на инсулинској терапији; све особе са дијабетесом и великом глукозном варијабилношћу, коефицијент варијације >36%;
5. Хронична обољења јетре;
6. Хронична обољења плућа (хронична опструктивна болест плућа, астма, цистична фиброза, болести интерстицијума плућа, хронична респираторна инсуфицијенција, примарна плућна хипертензија, пацијенти који захтевају дуготрајну оксигенотерапију или неинвазивну вентилацију у кућним условима, примарна плућна хипертензија, бронхиектазије, саркодоза);
7. Стања имуносупресије, укључујући и трансплантацију органа;
8. Клиничке имунодефицијенције;
9. Неуролошка обољења, укључујући и цереброваскуларна обољења;
10. Гојазност (BMI > 40 kg/m²);
11. Резистентна хипертензија са вредностима крвног притиска већим од 140/90 mmHg упркос трострукој комбинацији хипертензива.

Од референтних установа, републичких стручних комисија или стручних удружења ће се тражити ближе дефинисање болести/стања у оквиру наведених група болести, а на основу чега ће се даље вршити планирање броја особа за вакцинацију и начин спровођења.

¹ За сваку од наведених категорија, дефинисаће се приоритети у зависности од здравствених фактора ризика.

ДУЖИНА РАЗМАКА ИЗМЕЂУ ДВЕ ДОЗЕ ВАКЦИНЕ

Протокол имунизације, односно размак између две дозе вакцине против COVID-19 обољења, треба да буде у складу са упутством произвођача.

Уколико из различитих медицинских, или немедицинских разлога, особа не може да прими другу дозу вакцине у предвиђеном временском периоду, другу дозу треба дати тако да одлагање буде што је могуће краће.

ВАКЦИНАЦИЈА ОСОБА КОЈЕ СУ ПРЕЛЕЖАЛЕ COVID-19 ОБОЉЕЊЕ

Вакцинација особа које су прележале COVID-19 обољење може се спровести најраније месец дана након клиничког излечења, односно позитивног резултата PCR теста код асимптоматских особа.

Давање друге дозе вакцине против COVID-19, код особа које су након прве дозе инфициране SARS-CoV2, односно оболеле од COVID-19 може се спровести најраније месец дана од клиничког излечења, односно позитивног резултата PCR теста код асимптоматских особа.

ВАКЦИНАЦИЈА ЖЕНА КОЈЕ ДОЈЕ

У складу са препорукама СЗО дојење не представља контраиндикацију за примену вакцина против COVID-19, изузев за вакцину *Гам-КОВИД-Вак*, за коју се у упутству произвођача дојење наводи као контраиндикација за примену.

ВАКЦИНАЦИЈА НЕПОТПУНО ВАКЦИНИСАНИХ ОСОБА

Стручни комитет препоручује да се код непотпуно вакцинисаних особа, код којих је прошло најмање шест месеци од примања прве дозе, може применити било која друга вакцина против COVID-19 по сопственом избору, тј. не нужно она коју су првобитно примили, али је неопходно да приме две дозе исте вакцине са прописаним размаком.

ВАКЦИНАЦИЈА ОСОБА СА ПРИМАРНИМ И СЕКУНДАРНИМ ИМУНОДЕФИЦИЈЕНЦИЈАМА

Код особа са тешким формама примарних и секундарних имунодефицијенција (пацијенти на хемиотерапији, пацијенти са трансплантацијом органа који примају имunosупресивну терапију, пацијенти са имunosупресивном терапијом аутоимунских и имуноинфламаторних обољења, пацијенти са HIV/AIDS-ом, пацијенти на хемодијализи итд) препоручује се примена додатне дозе вакцине после најмање 28 дана од апликовања друге дозе вакцине, при чему се као додатна доза даје доступна mRNA вакцина, уз мишљење надлежног лекара специјалисте.

ВАКЦИНАЦИЈА ОСОБА КОД КОЈИХ ЈЕ НАКОН ДАВАЊА ПРВЕ ДОЗЕ ВАКЦИНЕ ДОШЛО ДО АЛЕРГИЈСКЕ РЕАКЦИЈЕ

Особе код којих је након прве дозе вакцине дошло до алергијске реакције, а од давања прве дозе је прошло мање од шест месеци, могу примити као другу дозу различиту вакцину, у складу са мишљењем добијеним од стране алерголога/клиничког имунолога.

ВРЕМЕНСКИ РАЗМАК ИЗМЕЂУ ДАВАЊА ВАКЦИНА ПРОТИВ COVID-19 И ВАКЦИНЕ ПРОТИВ ГРИПА

Вакцина против COVID-19 може се применити истовремено са вакцином против сезонског грипа, при чему се вакцине дају у различите екстремитете.

ВАКЦИНАЦИЈА ОСОБА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ КОД КОЈИХ ЈЕ ИЗОСТАО ХУМОРАЛНИ ИМУНСКИ ОДГОВОР НАКОН БУСТЕР ДОЗЕ

Код особа на хемодијализи које су већ примиле бустер дозу вакцине против COVID-19, после шест месеци од давања друге дозе, а код којих је и након бустер дозе изостао хуморални имунски одговор, препоручује се примена две дозе доступне mRNA вакцине у размаку од 21 дана, после најмање шест недеља од давања бустер дозе.

ВАКЦИНАЦИЈА МАЛОЛЕТНИХ ЛИЦА СА НАВРШЕНИХ 16 ГОДИНА И СТАРИЈИХ

Вакцинација особа узраста 16 и 17 година спроводи се вакцинама одобреним за наведени узраст од стране АЛИМС-а (*Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (Comirnaty)* и *Spikevax*), уз претходни преглед надлежног лекара на пункту, у циљу утврђивања постојања привремених, односно трајних контраиндикација за имунизацију. Образац сагласности за вакцинацију потписује лице које се вакцинише у складу са Законом о правима пацијената.

ВАКЦИНАЦИЈА ЛИЦА УЗРАСТА 12 ДО 15 ГОДИНА

Вакцинација лица узраста 12 до 15 година спроводи се вакцинама одобреним за наведени узраст од стране АЛИМС-а (*Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (Comirnaty)* и *Spikevax*).

Потребно је наставити са промптном вакцинацијом деце наведеног узраста која припадају угроженим категоријама (деца са имунолошким дефицитом, оболели од тешких плућних, срчаних или бубрежних обољења, те онколошких, метаболичких, ендокринолошких, укључујући гојазну децу +2 или + 3 СД, као и свих других болести које дете излажу ризику за тежак облик COVID-19), уз добијену препоруку педијатра субспецијалисте.

Спроводити вакцинацију све друге деце узраста 12 до 15 година, при чему се вакцинација спроводи уз писану сагласност родитеља.

Код деце са прележаном инфекцијом COVID-19 (доказаном лабораторијски) вакцина се може применити најраније шест месеци након инфекције, имајући у виду научну литературу која указује да деца имају добар имунски одговор чак и уколико су имала блажи клинички облик.

Вакцинација деце узраста 12–15 година може се вршити у домовима здравља, одсек за имунизацију деце, педијатријским одељењима болница, као и на свим осталим вакциналним пунктовима за имунизацију против COVID-19, уз претходни преглед надлежног лекара на пункту, у циљу утврђивања постојања привремених, односно трајних контраиндикација за имунизацију.

Уколико дође до појаве тежих нежељених догађаја након примене прве дозе вакцине, као што су миокардитис или перикардитис, примену вакцине треба обуставити.

ВАКЦИНАЦИЈА ПРОТИВ COVID-19 И ПЛАНИРАЊЕ ТРУДНОЋЕ

Парови који планирају трудноћу не морају да одлажу зачеће након вакцинације.

Паровима који треба да уђу у програм биомедицински потпомогнуте оплодње препоручује се претходна комплетна вакцинација против COVID-19. По обављеној вакцинацији медицински тим ће проценити када је оптимално време (од неколико дана до два месеца) за започињање овог поступка, како имунски систем ни на који начин на њега не би утицао.

ВАКЦИНАЦИЈА ТРУДНИЦА

Препоручује се вакцинација трудница mRNA вакцином произвођача *Pfizer-BioNTech*.

Вакцинација трудница наведеном вакцином може се спровести **током читаве трудноће**, при чему се препоручује да труднице приме две, а по могућству и бустер дозу вакцине пре порођаја или пре уласка у трећи триместар трудноће, када је ризик од озбиљног оболевања највећи.

Уколико је прва доза вакцине против COVID-19 примљена пре трудноће, или у моменту давања прве дозе жена није знала да је трудна, другу дозу треба примити у року од три недеље, при чему се примењује вакцина произвођача *Pfizer-BioNTech*, без обзира на врсту вакцине која је примењена као прва доза.

Трудници са тешким обликом имунокомпромитованости (са аутоимунским болестима, малигнитетима, на дуготрајној примени високих доза имуносупресивне терапије, са трансплантираним органом и другим стањима имунокомпромитованости) пре вакцинације

потребна је консултација са лекаром који лечи основно стање болести или специјалистом алергологије и имунологије.

ПРИМЕНА БУСТЕР ДОЗЕ ВАКЦИНА ПРОТИВ COVID-19

Бустер доза вакцине против COVID-19 примењује се код свих особа, узраста 18 година и старијих, код којих је завршена примовакцинација и то:

1. **Након најмање три месеца** од давања друге дозе вакцине, без обзира на врсту вакцине коју је особа примила у оквиру примовакцинације.
2. **Након најмање три месеца** од давања додатне, треће дозе, код особа са примарним и секундарним имунодефицијенцијама (особе које су након најмање 28 дана од друге дозе примиле mRNA вакцину, као додатну, трећу дозу).

Оставља се могућност да особа која се вакцинише изабере врсту вакцине која ће бити примењена као бустер доза.

Уколико се *Гам-КОВИД-Вак* вакцина примењује као бустер доза, у том случају даје се прва компонента наведене вакцине.

Када се примењује вакцина *Spikevax* за бустер се даје доза од 0,25 ml.

Примена бустер дозе вакцина против COVID-19 за сада се не препоручује код здраве деце млађе од 18 година.

Бустер доза вакцине против COVID-19 може се применити код деце млађе од 18 година са примарним и секундарним имунодефицијенцијама и другим коморбидитетима који носе повећан ризик од компликација COVID-19, уз мишљење надлежног лекара субспецијалисте.

ПРИМЕНА ХЕТЕРОЛОГНОГ РЕЖИМА У ПРИМОВАКЦИНАЦИЈИ ОСОБА КОЈЕ СУ ПРИМИЛЕ ПРВУ ДОЗУ ВАКЦИНЕ ASTRA ZENEKA

Код особа које су примиле прву дозу вакцине *Astra Zeneka*, као друга доза може се применити и различита вакцина, при чему се препоручује примена mRNA вакцине произвођача *Pfizer-BioNTech*.

Литература:

1. WHO. WHO SAGE values framework for the allocation and prioritization of COVID-19 vaccination. 14 September 2020. Доступно на: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334299>
2. WHO. WHO SAGE roadmap for prioritizing uses of covid-19 vaccines in the context of limited supply. Version 1.1. 13 November 2020. Доступно на: <https://www.who.int/publications/m/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>
3. WHO. Guidance on developing a national deployment and vaccination plan for COVID-19 vaccines. 16 November 2020. Доступно на: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Vaccine_deployment-2020.1
3. WHO. Interim recommendation for use of the Pfizer –BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing. first issued 8 January 2021, updated 15 June 2021. Доступно на: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-BNT162b2-2021.1
4. WHO. Interim recommendations for use of the AZD1222 (ChAdOx1-S (recombinant)) vaccine against COVID-19 developed by Oxford University and AstraZeneca. first issued 10 February 2021, updated 21 April 2021. Доступно на: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-BNT162b2-2021.1

ПОДАЦИ О ПАЦИЈЕНТУ

Име и
презиме
пацијента

Датум рођења

Број телефона

Адреса

Изјављујем да **САМ САГЛАСАН/НИСАМ САГЛАСАН** (заокружити) са спровођењем
активне / пасивне имунизације _____
(уписати назив имунолошког лека).

Од стране лекара су ми објашњене предности и ризици спровођења активне/ пасивне
имунизације наведеним имунолошким леком.

Потпис пацијента или законског
заступника пацијента

Датум:

| ПОДАЦИ О ЛЕКАРУ | |
|------------------------|--|
| Име и презиме | <input style="width: 80%; height: 25px;" type="text"/> |
| Здравствена установа | <input style="width: 95%; height: 25px;" type="text"/> |
| Број телефона | <input style="width: 50%; height: 25px;" type="text"/> |
| | Потпис и факсимил лекара |
| | <input style="width: 80%; height: 50px;" type="text"/> |

Напомена: Образац се чува као део медицинске документације пацијента.

Прилог 3. Водич за здравствене раднике за примену вакцине *Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine*

Вакцинација се спроводи код особа узраста 12 година и старијих.

Примењују се две дозе вакцине у размаку од 21 дана.

Време потребно за развој имунитета износи 7 дана од примене друге дозе.

Карактеристике вакцине

Произвођач: *BioNTech/Pfizer* (Немачка, САД).

Вакцина која је код нас у примени производи се у Белгији.

Како вакцина функционише

Модификована информациона РНК у *Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine* је формулисана у липидним наночестицама, које омогућавају доспевање РНК до ћелија домаћина да би довеле до експресије SARS-CoV-2 S антигена. Вакцина изазива стварање како неутралишућих антитела тако и ћелијског имунског одговора на спајк (*spike* – S) антиген, што доприноси заштити против болести COVID-19.

Чување и транспорт вакцине

Вакцина се чува на температури од -90 °C до -60 °C у централним складиштима на националном и окружном нивоу, одакле се транспортује на температури од 2 °C до 8 °C до места примене.

Рок трајања вакцине на температури од -90 °C до -60 °C је девет месеци. У оквиру овог рока неотворене бочице се могу чувати и транспортовати на температури од -25 °C до -15 °C у току једнократног периода од најдуже две недеље, након чега се могу вратити на температуру од -90 °C до -60 °C.

Рок трајања вакцине након одмрзавања и чувања на температури од 2 °С до 8 °С је један месец.

Припрема за спровођење вакцинације

На месту примене, вакцина се чува у фрижидеру на температури од +2–8 °С.

Уколико претходно није одмрзнута, бочицу вакцине пре растварања треба одмрзнути на један од следећих начина:

- Оставити бочице да се одмрзну у фрижидеру, при чему време потребно за одмрзавање износи и до три сата;
- Оставити бочицу 30 минута на собној температури (до 25 °С).

Бочице вакцине пре растварања треба да достигну собну температуру и да се растворе у року од два сата.

Потребан потрошни материјал за вакцинацију шест особа:

- Један шприц за растварање вакцине (шприц мора бити градуисан на 0,1 или 0,2 ml);
- Једна игла за растварање вакцине промера 21 G;
- Растварач: физиолошки раствор (0,9% NaCl);
- 6 шприцева за апликацију вакцине запремине 1 ml или 2 ml (шприцеви морају бити градуисани на 0,1 ml);
- 6 игала промера 23–25 G, дужине 25 до 38 mm;
- 10 ml 70% алкохола;
- 50 g вате.

Додатни материјал/опрема:

- антишок терапија за случај појаве акутне анафилактичке реакције након примене вакцине;
- лична заштитна опрема за сваку особу из тима који спроводи вакцинацију према Стручно-методолошком упутству Републичке стручне комисије за заштиту од болничких инфекција, а зависно од места где се вакцинација изводи;
- контејнер за оштар медицински отпад и кеса за инфективни отпад.

Извођење вакцинације

1) Особа својим приступањем на вакцинални пункт даје сагласност потписивањем Обрасца сагласности за препоручену имунизацију. Лекар који је присутан на вакциналном пункту је дужан да пружи додатне информације о вакцини и поступку вакцинације уколико се то захтева.

2) Утврђивање постојања привремених/трајних контраиндикација за имунизацију
Лекар на вакциналном пункту узима потребне анамнестичке податке од особе која треба да се вакцинише и врши преглед у циљу утврђивања постојања контраиндикација.

Контраиндикације за примену вакцине су:

- ранија озбиљна алергијска реакција (анафилакса) на компоненте вакцине;
- тешка нежељена реакција након претходне дозе вакцине;
- акутна болест;
- фебрилно стање;

– старост до 12 година (због одсуства података о ефикасности и безбедности).

Мере опреза

– преосетљивост и анафилакса; пријављени су анафилактички догађаји. Моментални приступ одговарајућим лековима и надзор су неопходни у случају појаве анафилактичке реакције након примене вакцине.

– миокардитис и перикардитис: веома ретки случајеви миокардитиса и перикардитиса забележени су након примене вакцине. Ови случајеви су се углавном јављали унутар 14 дана након вакцинације, чешће након примене друге дозе вакцине и чешће код млађих мушкараца. Здравствени радници треба посебно да обратe пажњу на знакове и симптоме миокардитиса и перикардитиса. Вакцинисана лица треба упутити да потраже хитну медицинску помоћ уколико се код њих јаве симптоми који указују на миокардитис или перикардитис, као што су (акутни и перзистентни) бол у грудима, недостатак даха или палпитације након примене вакцине.

– реакције повезане са анксиозношћу, укључујући вазовагалне реакције (синкопу), хипервентиляцию или реакције повезане са стресом (нпр. вртоглавица, палпитације, убрзани срчани ритам, промене крвног притиска, осећај трњења и знојење), могу се јавити услед самог процеса вакцинације. Реакције повезане са стресом су привремене и пролазе саме од себе. Важно је предузети мере опреза како би се спречиле повреде у случају пада услед губитка свести.

– тромбоцитопенија и поремећаји коагулације: као и код других интрамускуларних инјекција, вакцину треба примењивати са опрезом код особа које су на терапији антикоагулансима, као и код оних који болују од тромбоцитопеније или поремећаја коагулације (као што је хемофилија) због могуће појаве крварења или стварања подлива након интрамускуларне примене.

– имунокомпромитоване особе: ефикасност, безбедност и имуногеност вакцине нису процењиване код имунокомпромитованих особа, укључујући и особе које су на имуносупресивној терапији. Ефикасност вакцине може бити мања код имунокомпромитованих особа.

– ограничена ефикасност вакцине: као и код других вакцина, могуће је да се код неких особа након примене вакцине не развије заштита. Могуће је да особе неће бити потпуно заштићене све до 7 дана након примене друге дозе вакцине.

4) Растварање вакцине

Одрмзнуту бочицу са нераствореном вакцином пре растварања лагано окренути горе-доле 10 пута.

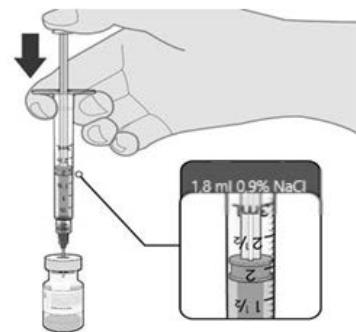


Не мућкати (не протресати) бочицу!

Пре растварања вакцина има изглед беле до скоро беле суспензије и може да садржи беле до скоро беле непровидне аморфне честице. Не примењивати вакцину уколико се уочи промена боје или појава било каквих других честица осим претходно описаних.

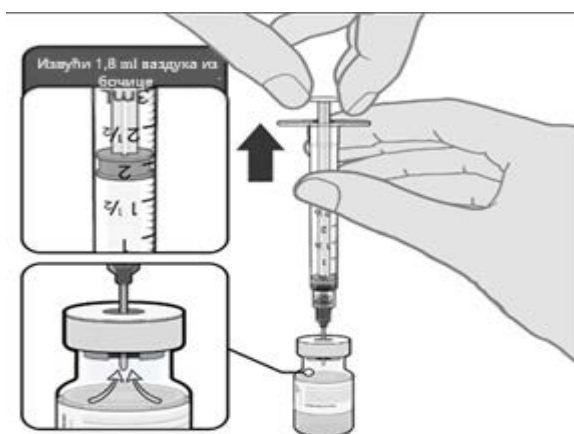
- Вакцину растворити у оригиналној бочици.
- Као растварач се користи искључиво физиолошки раствор (0,9% NaCl) .

- Заштитни гумени поклопац на бочици вакцине пребрисати тупфером натопљеним 70% алкохолом и сачекати да се осуши најмање 30 секунди.
- Шприцем и иглом намењеном за растварање вакцине (промера 21G или мањи) у бочицу убризгати 1,8 ml физиолошког раствора.



– За растварање се користи физиолошки раствор у најмањем доступном паковању (50 или 100 ml). Једна боца физиолошког раствора се сме употребити за растварање максимално до пет бочица вакцине (5 пута 1,8 ml). Игла за растварање се не сме оставити у чепу боце физиолошког раствора након извлачења потребне количине. За растварање сваке бочице вакцине потребно је користити нови шприц и иглу за извлачење физиолошког раствора и

растварање вакцине. Пре извлачења физиолошког раствора, гумени чеп је потребно пребрисати тупфером натопљеним 70% алкохолом и сачекати најмање 30 секунди да се осуши.



– Пре извлачења игле из бочице са раствором вакцином, у празан шприц за растварање аспирирати 1,8 ml ваздуха у циљу уједначавања притиска у бочици.

– Након растварања бочицу пажљиво окренути 10 пута, као и пре растварања. **Вакцина се не сме мућкати (протресати)!!!**

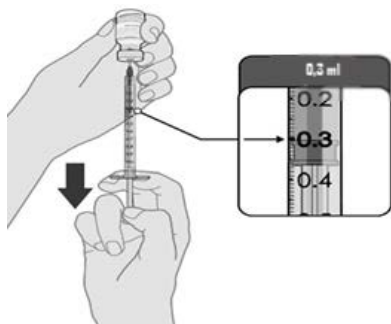
– Након растварања вакцина има изглед беле до скоро беле суспензије. Ако

је дошло до промене боје или појаве било каквих других честица – вакцина се не сме користити.

- На налепници бочице растворене вакцине означити датум и време растварања;
- Растворена бочица вакцине садржи шест доза и чува се на температури од 2 °C до 25 °C, при чему се излагање дневној светлости мора свести на минимум, а излагање директној сунчевој и ултраљубичастој светлости се мора избегавати.
- Растворену бочицу вакцине треба употребити што пре, а најкасније у року од шест часова.

5) Апликација вакцине:

- Место апликације вакцине (делтоидни мишић недоминатне руке) дезинфиковати тупфером натопљеним 70% алкохолом.



– Пре извлачења дозе за сваког пацијента чеп на бочици растворене вакцине пребрисати тупфером за једнократну употребу натопљеним 70% алкохолом и сачекати да се осуши најмање 30 секунди.

– Шприцем намењеним за апликацију вакцине из бочице извући дозу од 0,3 ml вакцине.

- Пре апликације још једном проверити да ли је извучена адекватна доза и изглед вакцине у шприцу (треба да има изглед беличасте суспензије).
- Апликовати вакцину интрамускуларно у делтоидни мишић недоминантне руке.
- Вакцина се не сме дати интраваскуларно, субкутано или интрадермално.

Вакцинисана особа треба да се задржи на вакциналном пункту најмање 15 минута након примања вакцине ради опсервације.

б) Одлагање медицинског отпада:

- Искоришћене игле одмах одложити директно у контејнер за оштар медицински отпад.
- Искоришћене шприцеве, тупфере, празне или делимично искоришћене бочице вакцине (након истека рока трајања од шест сати од растварања) одложити у кесу за инфективни отпад.

Наведене контејнере/кесе затворити када су до 3/4 напуњене и одложити их у складу са интерним прописима о управљању медицинским отпадом у установи која изводи вакцинацију или у којој се изводи вакцинација.

7) Истовремена примена других вакцина

Препоручује се да размак између примене вакцине *Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine-Comirnaty* и осталих вакцина износи најмање 14 дана.

Изузетно, када се вакцине против тетануса, односно беснила примењују као постекспозициона профилакса, могуће их је применити истовремено, односно у било ком размаку након дате вакцине против COVID-19.

У складу са препорукама Стручног комитета за имунизацију, и вакцина против сезонског грипа може се применити истовремено са вакцинама против COVID-19.

Вођење евиденције о спроведеној имунизацији

Евиденција се води уносом података у информациони систем Е-вакцина (<https://evakcina.gov.rs>) коме се приступа директно или преко сервиса јавног здравља (<https://sjz.gov.rs>).

Уколико из неког разлога није омогућено уношење података у информациони систем директно на пункту за имунизацију, евиденција се води употребом Обрасца за евиденцију о вакцинацији против COVID-19. Подаци се из папирних образаца преносе у информациони систем у најкраћем року након завршене имунизације.

Свакој вакцинисаној особи издаје се потврда о извршеној имунизацији.

Пријављивање нежељених реакције након вакцинације

Све регистроване нежељене догађаје након имунизације од стране здравствених радника треба у што краћем року пријавити надлежном институту/заводу за јавно здравље и АЛИМС-у у складу са Правилником о пријављивању заразних болести и посебних здравствених питања („Службени гласник РС”, бр. 44/2017 и 54/2018) на Обрасцу број 14.

Нежељене реакције забележене у клиничким студијама и њихова учесталост након почетка примене *Pfizer-BioNTech COVID-19-Comirnaty* вакцине приказане су у табели 1.

Пријављена нежељена дејства наведена су према следећимј категоријама учесталости:

Веома често ($\geq 1/10$)

Често ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)

Повремено ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)

Ретко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$)

Веома ретко ($< 1/10000$)

Табела 1. Нежељене реакције из клиничких испитивања вакцине *Comirnaty* и из искуства након њеног стављања у промет код особа узраста 12 година и старијих

| Класа система органа | Веома често ($\geq 1/10$) | Често ($\geq 1/100$ до $< 1/10$) | Повремено ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$) | Ретко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) | Непознато (не може се проценити на основу доступних података) |
|--|-----------------------------|------------------------------------|--|---|---|
| Поремећаји крви и лимфног система | | | лимфаденопатија | | |
| Поремећаји имунског система | | | реакције преосетљивости (нпр. осип, пруритус, уртикарија, ^а ангиоедем) ^а | | анафилакса |
| Психијатријски поремећаји | | | несаница | | |
| Поремећаји нервног система | главобоља | | | акутна периферна парализа лица ^б | |
| Кардиолошки поремећаји | | | | | миокардитис; ^и перикардитис ^и |
| Гастроинтес. поремећаји | дијареја ^и | мучнина; повраћање ^и | | | |
| Поремећаји мишићно-коштаног система и везивног ткива | артралгија; миалгија | | бол у екстремитетима ^д | | |

| | | | | | |
|--|--|-------------------------------------|--|--|--|
| Општи поремећаји и реакције на месту примене | бол на месту примене инјекције; умор; језа; пирексија; ^е отицање на месту примене инјекције | црвенило на месту примене инјекције | малаксалост; пруритус на месту примене инјекције | | јачо отицање екстремитета у који је дата вакцина; ^д отицање лица ^ф |
|--|--|-------------------------------------|--|--|--|

- а. Категорија учесталости за уртикарију и ангиоедем била је Ретко.
б. Током периода праћења безбедности у клиничком испитивању до 14. новембра 2020, акутна периферна парализа (или пареза) лица била је пријављена код четири испитаника у групи која је примала иРНК вакцину против COVID-19. Јавила се 37. дана након примене прве дозе (испитаник није примио другу дозу) те 3., 9. и 48. дана након примене друге дозе. У групи која је примала плацебо није било пријављених случајева акутне периферне парализе (или парезе) лица.
ц. Нежељена реакција утврђена након стављања вакцине у промет.
д. Односи се на руку у коју је дата вакцина.
е. Већа учесталост пирексије била је опажена након примене друге дозе.
ф. Након стављања вакцине у промет забележено је отицање лица код вакцинисаних особа које су раније користиле корективне дерматолошке инјекције (тзв. филере).

Прилог 4. Водич за здравствене раднике за примену вакцине *Гам-КОВИД-Вак*

Вакцинација се спроводи код особа старијих од 18 година.
Примењују се две дозе вакцине (две фазе имунизације: компонента I и компонента II) у размаку од 21 дана.

Карактеристике вакцине

Произвођач: СДБУ Национални истраживачки центар епидемиологије и микробиологије „Н. Ф. Гамалеја” Министарства здравља Русије.

Како вакцина функционише

Вакцина је добијена биотехнолошким методом, код које се не користи вирус SARS-CoV-2 који је патоген за људе.

Вакцина индукује формирање хуморалног и ћелијског имунитета против инфекције изазване вирусом SARS-CoV-2.

Заштитни титар антитела тренутно није познат. Трајање заштите није познато. Клиничке студије по питању епидемиолошке ефикасности нису спроведене.

Састав вакцине

Компонента I садржи:

Активну супстанцу: рекомбинантне партикуле серотипа 26 аденовируса, које садрже ген протеина S вируса SARS-CoV-2 у количини $(1,0 \pm 0,5) \times 10^{11}$ партикула/дозе.

Помоћне супстанце: Три(хидроксиметил)аминометан – 1,21 mg, натријум хлорид – 2,19 mg, сахароза – 25,0 mg, магнезијум хлорид хексахидрат – 102,0 µg, динатријумова со етилен-

диамин-тетрасирћетне киселине дихидрат – 19,0 µg, полисорбат 80 – 250 µg, етанол 95% – 2,5 µl, вода за инјекције до 0,5 ml.

Компонента II садржи:

Активну супстанцу: рекомбинантне партикуле серотипа 5 аденовируса, које садрже ген протеина S вируса SARS-CoV-2 у количини $(1,0 \pm 0,5) \times 10^{11}$ партикула/доза.

Помоћне супстанце: Три(хидроксиметил)аминометан – 1,21 mg, натријум хлорид – 2,19 mg, сахароза – 25,0 mg, магнезијум хлорид хексахидрат – 102,0 µg, динатријумова со етилен-диамин-тетрасирћетне киселине дихидрат – 19,0 µg, полисорбат 80 – 250 µg, етанол 95% – 2,5 µl, вода за инјекције до 0,5 ml.

Чување и транспорт вакцине

Чувати на месту заштићеном од светлости на температури од -18 °C или нижој.

Транспорт препарата се врши на температури од -18 °C или нижој.

На месту примене, вакцина се чува искључиво у замрзнутом стању на температури од -18 °C или нижој.

Потребан потрошни материјал за вакцинацију пет особа:

- 5 шприцева за апликацију вакцине запремине 1 ml или 2 ml (шприцеви морају бити градуисани на 0,1ml);
- 5 игала промера 23–25G, дужине 25 до 38 mm;
- 10 ml 70% алкохола;
- 50 g вате.

Додатни материјал/опрема:

- антишок терапија за случај појаве акутне анафилактичке реакције након примене вакцине;
- лична заштитна опрема за сваку особу из тима који спроводи вакцинацију према Стручно-методолошком упутству Републичке стручне комисије за заштиту од болничких инфекција, а зависно од места где се вакцинација изводи;
- контејнер за оштар медицински отпад и кеса за инфективни отпад.

Извођење вакцинације

1) Особа својим приступањем на вакцинални пункт даје сагласност потписивањем Обрасца сагласности за препоручену имунизацију. Лекар који је присутан на вакциналном пункту је дужан да пружи додатне информације о вакцини и поступку вакцинације уколико се то захтева.

2) Утврђивање постојања привремених/трајних контраиндикација за имунизацију
Лекар на вакциналном пункту узима потребне анамнестичке податке од особе која треба да се вакцинише и врши преглед у циљу утврђивања постојања контраиндикација.

Контраиндикације за примену вакцине су:

- преосетљивост на било коју компоненту вакцине или на вакцине које садрже сличне компоненте;

- медицински документован анафилактички шок у анамнези;
- акутне заразне и неинфективне болести, погоршање хроничних болести;
- фебрилност (изнад 37 °C);
- трудноћа;
- лактација;
- старост до 18 година (због одсуства података о ефикасности и безбедности).

Контраиндикације за давање компоненте II представљају тешке поствакциналне реакције (анафилактички шок, озбиљне генерализоване алергијске реакције, конвулзивни синдром, температура изнад 40 °C итд) као последица давања компоненте I вакцине.

3) Мере опреза

Уз опрез примењивати вакцину код хроничних обољења јетре и бубрега, ендокриних обољења (изразито нарушена функција штитасте жлезде и дијабетес мелитус у стадијуму декомпензације), тешких обољења хематопоетског система, епилепсије и других болести централног нервног система, акутног коронарног синдрома и акутног оштећења можданог крвотока, миокардитиса, ендокардитиса, перикардитиса.

Услед недостатка информација вакцина може да представља ризик за следеће групе пацијената:

- са аутоимуним обољењима (стимулација имуног система може довести до погоршања обољења, нарочито се треба обазриво односити према пацијентима с аутоимуним патологијом која има тенденцију за развој тешких и опасних по живот стања)
- са новонасталим канцером.

Доношење одлуке о вакцинацији мора бити засновано на оцени узајамног односа користи и ризика у свакој конкретној ситуацији.

4) Припрема вакцине за апликацију:



Компоненте I и II су у виду замрзнутог раствора који представља густу, стврднуту масу беличасте боје.

Пре вакцинације бочица или ампула са компонентом I или II се вади из замрзивача и чува на собној температури док се потпуно не одмрзне. Остаци леда нису дозвољени! Бочица или ампула се протрља споља алкохолним тупфером да би се уклонила влага.

Након одмрзавања вакцина има изглед хомогеног безбојног или са преливом у жућкасто, благо опалесцентног раствора.

Садржај се меша лаганим љуљањем.

Не мућкати (не протресати) бочицу!

Вакцина која је у промету у Републици Србији по решењу 515-07-20815-20-002 од 30.12.2020. године садржи 3,0 ml раствора односно пет доза вакцине. Није потребно додатно разблаживање вакцине.

- Бочица са пет доза вакцине (3 ml) се након вађења из замрзивача може чувати отворена најдуже до два сата на собној температури!
- Поновно замрзавање бочице са вакцином није дозвољено!

Вакцина која је у промету у Републици Србији по решењу 515-07-00180-21-001 од 10.2.2021. године је у виду ампула и садржи 0,5 ml раствора односно једну дозу вакцине. Није потребно додатно разблаживање вакцине.

- Чување одмрзнутог препарата није дозвољено!
- Поновно замрзавање бочице или ампуле с раствором није дозвољено!

5) Апликација вакцине:

- Вакцина је намењена само за интрамускуларну примену. Интравенска примена препарата строго је забрањена.
- Скинути заштитни поклопац са бочице, а гумени чеп пребрисати алкохолним убрисом.
- Шприцем и иглом намењеним за апликацију вакцине из бочице извући дозу од 0,5 ml вакцине.
- Апликација вакцине се врши истом иглом којом се извлачи доза из бочице са пет доза вакцине (не мењати иглу за давање вакцине).
- Пре апликације још једном проверити да ли је извучена адекватна доза и изглед вакцине у шприцу (треба да има изглед беличасте суспензије).
- Вакцина се убризгава у делтоидни мишић (горњу трећину спољашње површине рамена). Ако је немогуће убризгати у делтоидни мишић, лек се убризгава у латерални бедрени мишић.
- Вакцинација се изводи у две фазе: првом компонентом I у дози од 0,5 ml, затим након три недеље компонентом II у дози од 0,5 ml.
- Након давање вакцине пацијент мора бити под надзором здравствених радника 30 минута.

6) Одлагање медицинског отпада:

- Искоришћене игле одмах одложити директно у контејнер за оштар медицински отпад.
- Искоришћене шприцеве, тупфере, празне или делимично искоришћене бочице вакцине (након истека рока трајања од два сата од вађења из замрзивача) одложити у кесу за инфективни отпад.
- Наведене контејнере/кесе затворити када су до 3/4 напуњене и одложити их у складу са интерним прописима о управљању медицинским отпадом у установи која изводи вакцинацију или у којој се изводи вакцинација.

7) Истовремена примена других вакцина

Препоручује се да размак између примене вакцине *Гам-КОВИД-Вак* и осталих вакцина износи најмање 14 дана.

Изузетно, када се вакцине против тетануса, односно беснила примењују као постекспозициона профилакса, могуће их је применити истовремено, односно у било ком размаку након дате вакцине против COVID-19.

У складу са препорукама Стручног комитета за имунизацију и вакцина против сезонског грипа може се применити истовремено са вакцинама против COVID-19.

Вођење евиденције о спроведеној имунизацији

Евиденција се води уносом података у информациони систем Е-вакцина (<https://evakcina.gov.rs>) коме се приступа директно или преко сервиса јавног здравља (<https://sjz.gov.rs>).

Уколико из неког разлога није омогућено уношење података у информациони систем директно на пункту за имунизацију, евиденција се води употребом Обрасца за евиденцију о вакцинацији против COVID-19. Подаци се из папирних образаца преносе у информациони систем у најкраћем року након завршене имунизације.

Свакој вакцинисаној особи издаје се потврда о извршеној имунизацији.

Пријављивање нежељених реакције након вакцинације

Нежељене појаве, карактеристичне за примену вакцине, које су се испољавале у оквиру клиничких студија а такође студија других вакцина на основу аналогичне технолошке платформе, првенствено се испољавају у лакој или средњем степену, могу настати током првих 24 часа или другог дана након вакцинације и завршавају се током наредна три дана.

Најчешће се могу јављати краткотрајне опште (краткотрајни синдром налик грипу, који карактеришу грозница, повишена температура тела, болови у зглобовима, болови у мишићима, исцрпљеност, општа слабост, главобоља) и локалне (болна осетљивост на месту инјекције, хиперемиа, оток) реакције. Препоручује се преписивање нестероидних антиинфламаторних средстава (НСАИЛ) при повишењу температуре након вакцинације. Ређе се срећу мучнина, диспепсија, смањење апетита, понекада – увећање регионалних лимфних чворова). Код неких пацијената могућа је појава алергијских реакција, краткотрајно повећање нивоа бубрежне трансминазе, креатинина и креатинфосфокиназе у крвном серуму.

У оквиру изведених клиничких испитивања безбедности, толеранције и имуногености препарата *Гам-КОВИД-Вак* након вакцинације биле су регистроване следеће нежељене реакције (НР):

- „Општи поремећаји и реакције на месту примања”: хипертермија, бол, оток, свраб на месту вакцинације, астенија, бол, слабост, пирексија, повишење температуре коже на месту вакцинације, смањење апетита. Учесталост настанка – веома често и често.
- „Поремећаји у погледу дисајног система, органа грудног коша и медијастинума”: бол у орофаринксу, кијавица, гречање у грлу, цурење носа. Учесталост настанка – често.
- „Поремећаји у погледу нервног система”: главобоља – често, вртоглавица, несвестица – ретко.
- „Желудачано-цревни поремећаји” – мучнина, повраћање, диспепсија – често.
- „Лабораторијски и инструментални подаци”: вишесмерна одступања показатеља имунолошког статуса: повишење броја Т-лимфоцита, увећање процентног садржаја лимфоцита, снижавање броја природних ћелија-убица, повећање броја CD4-лимфоцита, снижавање броја CD4-лимфоцита, повишење броја В-лимфоцита, снижавање броја В-лимфоцита, повећање броја природних ћелија-убица, повишење броја CD8-лимфоцита, повишење нивоа имуноглобулина Е (IgE) у крви, повећавање сразмере CD4/CD8, смањење сразмере CD4/CD8, повишење нивоа имуноглобулина А (IgA) у крви, умањење процентног садржаја лимфоцита CD8. Одступања у општој анализи крви: увећавање процентног садржаја лимфоцита, снижавање показатеља хематокрита, повећање броја лимфоцита, повишење брзине седиментације еритроцита, повишење броја леукоцита, повишење броја моноцита, повишење броја тромбоцита, снижавање броја неутрофила, снижавање броја тромбоцита.

Одступања у општој анализи мокраће: еритроцити у мокраћи. Већина нежељених реакција окончана је оздрављењем без последица. Лабораторијска одступања нису имала клинички значај (не захтева извођење додатних дијагностичких процедура и преписивање терапије).

Здравствени радници треба у што краћем року да пријаве све регистроване нежељене догађаје након имунизације надлежном институту/заводу за јавно здравље и АЛИМС-у у складу са Правилником о пријављивању заразних болести и посебних здравствених питања („Службени гласник РС”, бр. 44/2017 и 54/2018) на Обрасцу број 14.

Прилог 5. Водич за здравствене раднике за примену вакцине *SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated*

Вакцинација се спроводи код особа узраста од 18 година старости, нарочито за медицинско особље и лица која су у блиском контакту са вирусом.

Примењују се две дозе вакцине у размаку од три недеље.

Карактеристике вакцине

Произвођач: *Beijing Institute of Biological Products Co., Ltd.*

Како вакцина функционише

Вакцина је формулисана са сојем SARS-CoV-2 вируса који је инокулисан на *Vero* ћелијама ради култивисања, сакупљања вируса, инактивације β пропиолактоном, концентрисања и прочишћавања, а потом адсорбован са адјувансом алуминијума како би се добила течна вакцина.

Антитела против SARS-CoV-2 се могу произвести након вакцинације, како би се спречила појава болести COVID-19.

Вакцина изазива стварање неутралишућих антитела на вирус SARS-CoV-2.

Састав вакцине

Квалитативна декларација

Вакцина *SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated* формулисана је са сојем SARS-CoV-2 који је инокулисан на *Vero* ћелијама ради култивисања, сакупљања вируса, инактивације β пропиолактона, концентрисања и прочишћавања, потом се адсорбује са адјувансом алуминијума како би добили течну вакцину. Производ је полупровидна суспензија беличасте боје, могу се појавити слојеви услед таложења, али се талог лако може разићи трешењем.

Активан састав: SARS-CoV-2 (инактивисан).

Експципијенси: динатријум хидроген фосфат, натријум хлорид, натријум дихидроген фосфат, адјувант алуминијум-хидроксида.

Квантитативна декларација

Сваки унапред напуњен шприц (или бочица) садржи 0,5 mL производа за примену интрамускуларном инјекцијом, свака доза садржи 6,5 U неактивираниог антигена SARS-CoV-2, 0,225 mg адјуванта алуминијум-хидроксида и колико је довољно (*quantum sufficit*) натријум хлорида, динатријум хидроген фосфата и натријум дихидроген фосфата.

Чување и транспорт вакцине

Вакцина се чува и транспортује на температури од 2 до 8 °C, заштићена од светлости.

Не замрзавати.

Рок трајања је 24 месеца (условно).

Потребан потрошни материјал за вакцинацију:

- шприцеви за апликацију вакцине запремине 1 ml или 2 ml (шприцеви морају бити градуисани на 0,1 ml);
- игле промера 23–25G, дужине 25 до 38 mm;
- 70% алкохол, вата.

Додатни материјал/опрема:

- антишок терапија за случај појаве акутне анафилактичке реакције након примене вакцине;
- лична заштитна опрема за сваку особу из тима који спроводи вакцинацију према Стручно-методолошком упутству Републичке стручне комисије за заштиту од болничких инфекција, а зависно од места где се вакцинација изводи;
- контејнер за оштар медицински отпад и кеса за инфективни отпад.

Извођење вакцинације

Особа својим приступањем на вакцинални пункт даје сагласност потписивањем Обрасца сагласности за препоручену имунизацију. Лекар који је присутан на вакциналном пункту је дужан да пружи додатне информације о вакцини и поступку вакцинације уколико се то захтева.

Утврђивање постојања привремених/трајних контраиндикација за имунизацију

Лекар на вакциналном пункту узима потребне анамнестичке податке од особе која треба да се вакцинише и врши преглед у циљу утврђивања постојања контраиндикација.

Контраиндикације за примену вакцине:

- преосетљивост (алергија) на било коју компоненту вакцине;
- тешка нежељена реакција на претходну дозу вакцине;
- медицински документован анафилактички шок у анамнези;
- акутне заразне и неинфективне болести;
- фебрилност (изнад 37 °C);
- погоршање хроничне болести;
- старост до 18 година (због одсуства података о ефикасности и безбедности).

Мере опреза

- Интраваскуларно убризгавање је строго забрањено.
- Вакцину треба користити са опрезом код:
 - особа са тромбоцитопенијом и поремећајима згрушавања крви, због ризика од крварења, до кога може доћи приликом интрамускуларне примене вакцине;
 - особа на имуносупресивној терапији и особа са имунодефицијенцијом, јер имуни одговор на вакцину може да буде ослабљен. У тим случајевима се препоручује одлагање вакцинације док се не заврши терапија имуносупресивним леком или да се обезбеди да је субјекат добро заштићен. Вакцинација се препоручује код особа са хроничном имунодефицијенцијом, иако имуни одговор на вакцину може бити умањен;
 - особа са неконтролисаном епилепсијом и другим прогресивним неуролошким поремећајима.

Као све вакцине, ова вакцина не мора да пружи 100% заштиту код вакцинисаних особа.

Припрема вакцине за апликацију:

Вакцина која је у промету у Републици Србији по решењу 515-07-00051-21-001 од 16.1.2021. године садржи 0,5 ml суспензије за инјекцију у свакој бочици, односно једну дозу вакцине. Није потребно додатно разблаживање вакцине.

- Ова вакцина треба да се примени одмах након отварања.
- Немојте користити дезинфекционо средство док држите вакцину када је заштитни поклопац скинут са инјекције.
- Производ је полупровидна суспензија беличасте боје, могу се појавити слојеви услед таложења, али се талог лако може ресуспендовати.
- Вакцина се мора добро промућкати пре употребе. Немојте је користити ако приметите било какве абнормалности као што су угрушци, страни предмети, нечитка етикета, ако је прошао рок употребе и ако постоје пукотине на шприцу (бочици).

Апликација вакцине:

- Вакцина је намењена само за интрамускуларну примену.
- Интравенска примена препарата строго је забрањена.
- Скинути заштитни поклопац са бочице, а гумени чеп пребрисати алкохолним убрисом.
- Шприцем и иглом намењеним за апликацију вакцине из бочице извући дозу од 0,5 ml вакцине.
- Апликација вакцине се врши истом иглом којом се извлачи доза из бочице.
- Пре апликације још једном проверити да ли је извучена адекватна доза и изглед вакцине у шприцу (треба да има изглед беличасте суспензије).
- Вакцина се убризгава у делтоидни мишић (горњу трећину спољашње површине рамена).

Након давања вакцине пацијент мора бити под надзором здравствених радника 30 минута.

Одлагање медицинског отпада:

- Искоришћене игле одмах одложити директно у контејнер за оштар медицински отпад.

- Искоришћене шприцеве, тупфере, празне или делимично искоришћене бочице вакцине (након истека рока трајања од два сата од вађења из замрзивача) одложити у кесу за инфективни отпад.
- Наведене контејнере/кесе затворити када су до 3/4 напуњене и одложити их у складу са интерним прописима о управљању медицинским отпадом у установи која изводи вакцинацију или у којој се изводи вакцинација.

Истовремена примена других вакцина

Препоручује се да размак између примене вакцине *SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated* и осталих вакцина износи најмање 14 дана.

Изузетно, када се вакцине против тетануса, односно беснила примењују као постекспозициона профилакса, могуће их је применити истовремено, односно у било ком размаку након дате вакцине против COVID-19.

У складу са препорукама Стручног комитета за имунизацију и вакцина против сезонског грипа може се применити истовремено са вакцинама против COVID-19.

Вођење евиденције о спроведеној имунизацији

Евиденција се води уносом података у информациони систем Е-вакцина (<https://evakcina.gov.rs>) коме се приступа директно или преко сервиса јавног здравља (<https://szj.gov.rs>).

Уколико из неког разлога није омогућено уношење података у информациони систем директно на пункту за имунизацију, евиденција се води употребом Обрасца за евиденцију о вакцинацији против COVID-19. Подаци се из папирних образаца преносе у информациони систем у најкраћем року након завршене имунизације.

Свакој вакцинисаној особи издаје се потврда о извршеној имунизацији.

Пријављивање нежељених реакције након вакцинације

Нежељени ефекти

а. Кратак преглед безбедносног профила

Стопа инциденције за нежељене реакције на лек може се представити као:

- (1) Веома често (>10%): бол на месту убода;
- (2) Често (1–10%): пролазна грозница, умор, главобоља, дијареја; црвенило, оток, свраб, и стврдњавање ткива на месту убода;
- (3) Ретко: осип по кожи на месту убода; мучнина и повраћање, свраб на месту где није дата инјекција, бол у мишићима, артралгија, поспаност, вртоглавица, итд.
- (4) Није забележена никаква озбиљна нежељена реакција у вези са вакцином.

б. Табеларни приказ нежељених реакција

| Нежељене реакције | Симптоми |
|---------------------|--|
| Веома честе (>10%): | Бол на месту убода |
| Честе (1–10%) | Пролазна грозница, умор, главобоља, дијареја; црвенило, оток, свраб, и стврдњавање ткива на месту убода |
| Ретке (<1%) | Осип по кожи на месту убода; мучнина и повраћање, свраб на месту где није дата инјекција, бол у мишићима, артралгија, поспаност, вртоглавица, итд. |

| | |
|---------------------------|--|
| Озбиљна нежељена реакција | До сада није забележена никаква озбиљна нежељена реакција у вези са вакцином |
|---------------------------|--|

ц. Опис одабраних нежељених реакција

Учесници су били под надзором 30 минута након сваке вакцинације како би се виделе непосредне реакције. Тражене реакције на месту убода и системске реакције су забележене у картици дневника седам дана узастопно након сваке вакцинације. Учесници су били под надзором 28 дана како би уочили нежељене штетне догађаје. Информације о нежељеним штетним догађајима су добијене или путем телефонског разговора или током привремене посете клиници. Најчешће пријављивана реакција од наведених реакција на месту убода и системских реакција у периоду од седам дана након вакцинације код одраслих особа од 18 година старости и старијих је био бол на месту убода. Грозница, умор, главобоља и дијареја такође су биле честе реакције.

Здравствени радници треба у што краћем року да пријаве све регистроване нежељене догађаје након имунизације надлежном институту/заводу за јавно здравље и АЛИМС-у у складу са Правилником о пријављивању заразних болести и посебних здравствених питања („Службени гласник РС”, бр. 44/2017 и 54/2018) на Обрасцу број 14.

Прилог 6. Водич за здравствене раднике за примену вакцина *ChAdOx1 nCoV-19 Corona Virus Vaccine (Recombinant) COVISHIELD* и *AstraZeneca SKBio AZD1222-COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S(recombinant))/COVID-19 Vaccine AstraZeneca (Vaxzevria)*

Вакцинација се спроводи код особа узраста 18 година и старијих.

Примењују се две дозе вакцине у размаку од 12 недеља.

Карактеристике вакцине

Произвођачи: *Serum Institute of India* (вакцина *ChAdOx1 nCoV-19 Corona Virus Vaccine (Recombinant) COVISHIELD*),

AstraZeneca/SK Bioscience Co. Ltd, Република Кореја (вакцина *AstraZeneca SKBio AZD1222-COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S(recombinant))*)

ASTRAZENECA NIJMEGEN B.V. – Холандија (*COVID-19 Vaccine AstraZeneca*)

Састав вакцина:

Једна доза (0,5 ml) садржи најмање $2,5 \times 10^8$ инфективних јединица ChAdOx1-S² рекомбинантног репликационо-дефицитаран аденовируса шимпанзе који кодира SARS-CoV-2 *Spike* гликопротеин.

Овај лек садржи генетски модификоване организме (GMOs).

Листа помоћних супстанци:

- L-histidin
- L-histidin-hidrohlorid, monohidrat
- Natrijum-hlorid
- Magnezijum-hlorid, heksahidrat

² Произведено у генетски модификованим хуманим ембрионалним (НЕК-293) ћелијама бубрега технологијом рекомбинатне ДНК.

- Dinatrijum-edetat (dihidrat) (EDTA)
- Saharoza
- Etanol, bezvodni
- Polisorbat 80 (E 433)
- Вода за инјекције.

Чување и транспорт вакцине:

Вакцина се чува и транспортује на температури од 2 до 8 °C.

Бочице треба чувати у картонском паковању ради заштите од светлости.

Не замрзавати.

Рок употребе неотворене бочице: шест месеци када се чува у фрижидеру (2–8 °C).

Рок употребе након првог отварања:

Отворене вишедозне бочице искористити што је пре могуће, а најкасније након шест сати од отварања, при чему се отворена бочица вакцина *COVISHIELD/COVID-19 Vaccine AstraZeneca* може чувати на 2–25 °C, а вакцина *AstraZeneca SKBio AZD1222-COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S(recombinant))* на 2 до 8 °C.

Потребан потрошни материјал за вакцинацију:

- шприцеви за апликацију вакцине запремине 1 ml или 2 ml (шприцеви морају бити градуисани на 0,1 ml);
- игле промера 23–25G, дужине 25 до 38 mm;
- 70% алкохол;
- вата.

Додатни материјал/опрема:

- антишок терапија за случај појаве акутне анафилактичке реакције након примене вакцине;
- лична заштитна опрема за сваку особу из тима који спроводи вакцинацију према Стручно-методолошком упутству Републичке стручне комисије за заштиту од болничких инфекција, а зависно од места где се вакцинација изводи;
- контејнер за оштар медицински отпад и кеса за инфективни отпад.

Извођење вакцинације

Особа својим приступањем на вакцинални пункт даје сагласност потписивањем Обрасца сагласности за препоручену имунизацију. Лекар који је присутан на вакциналном пункту је дужан да пружи додатне информације о вакцини и поступку вакцинације уколико се то захтева.

Утврђивање постојања привремених/трајних контраиндикација за имунизацију

Лекар на вакциналном пункту узима потребне анамнестичке податке од особе која треба да се вакцинише и врши преглед у циљу утврђивања постојања контраиндикација.

Контраиндикације за примену вакцине:

- преосетљивост (алергија) на било коју компоненту вакцине;
- тешка нежељена реакција на претходну дозу вакцине;
- акутне заразне и неинфективне болести;
- фебрилност (изнад 37 °C);

– старост до 18 година (због одсуства података о ефикасности и безбедности).

Мере опреза

- *Тромбоцитопенија и поремећаји коагулације*

Након вакцинације вакцином *AstraZeneca SKBio AZD1222-COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S(recombinant))* запажена је веома ретко комбинација тромбозе и тромбоцитопеније, у неким случајевима праћена крварењем. Ово укључује тешке случајеве који се испољавају као венска тромбоза, укључујући необична места, као што је тромбоза церебралних венских синуса, тромбоза мезентеричне вене, као и артеријска тромбоза праћена тромбоцитопенијом. Већина ових случајева јавила се током 7 до 14 дана након вакцинације и то код жена млађих од 55 година. Ипак, ово може да одражава повећану примену вакцине у овој популацији. Поједини случајеви су имали смртни исход.

Здравствени радници треба да прате симптоме и знакове тромбоемболизма и тромбоцитопеније. Вакцинисане треба упутити да потраже хитну медицинску помоћ ако након вакцинације развију симптоме као што су кратак дах, бол у грудима, отицање ногу, перзистентни бол у абдомену. Додатно хитну медицинску помоћ треба да потраже сви са неуролошким симптомима, укључујући тешку перзистентну главобољу или замућен вид након вакцинације или који неколико дана након вакцинације уоче модрице (петехије – тачкаста крварења) које нису везане за место примене вакцине.

Као и код других интрамускуларних инјекција, вакцину треба давати са опрезом код особа које примају антикоагулатну терапију или код оних са тромбоцитопенијом или било којим поремећајем коагулације (као што је хемофилија), јер се код ових особа може јавити крварење или модрица.

- *Имунокомпромитоване особе*

Ефикасност, безбедност и имуногеност вакцине нису испитани код имунокомпромитованих особа, укључујући оне које примају имуносупресивну терапију. Ефикасност вакцине може бити мања код имуносупресивних особа.

- *Ограничења ефикасности вакцинације*

Заштита почиње приближно три недеље након примене прве дозе вакцине. Особе нису потпуно заштићене након 15 дана од примене друге дозе. Као и код свих вакцина, све особе које приме вакцину неће бити заштићене.

Припрема вакцине за апликацију:

Свака бочица садржи 5 ml раствора за инјекцију, односно 10 доза вакцине.

Вакцину треба визуелно прегледати пре примене, како би се уочиле честице или промена боје.

Вакцина има изглед безбојног до благо браон обојеног, бистрог до благо опалесцентног раствора, без честица. Одабацити бочицу ако се примети промена боје или присуство честица у раствору.

Не мућкати пре примене! Не растварати!

Апликација вакцине:

- Вакцина је намењена само за интрамускуларну примену.
- Шприцем и иглом намењеним за апликацију вакцине из бочице извући дозу од 0,5 ml вакцине.
- Апликација вакцине се врши истом иглом којом се извлачи доза из бочице.
- Пре апликације још једном проверити да ли је извучена адекватна доза.
- Вакцина се убризгава у делтоидни мишић (горњу трећину спољашње површине рамена). Након давања вакцине пацијент мора бити под надзором здравствених радника 30 минута.

Одлагање медицинског отпада:

- Искоришћене игле одмах одложити директно у контејнер за оштар медицински отпад.
- Искоришћене шприцеве, тупфере, празне или делимично искоришћене бочице вакцине (након истека рока трајања од два сата од вађења из замрзивача) одложити у кесу за инфективни отпад.
- Наведене контејнере/кесе затворити када су до 3/4 напуњене и одложити их у складу са интерним прописима о управљању медицинским отпадом у установи која изводи вакцинацију или у којој се изводи вакцинација.

Истовремена примена других вакцина

Препоручује се да размак између примене вакцина *AstraZeneka* и осталих вакцина износи најмање 14 дана.

Изузетно, када се вакцине против тетануса, односно беснила примењују као постекспозициона профилакса, могуће их је применити истовремено, односно у било ком размаку након дате вакцине против COVID-19.

У складу са препорукама Стручног комитета за имунизацију и вакцина против сезонског грипа може се применити истовремено са вакцинама против COVID-19.

Вођење евиденције о спроведеној имунизацији:

Евиденција се води уносом података у информациони систем Е-вакцина (<https://evakcina.gov.rs>) ком се приступа директно или преко сервиса јавног здравља (<https://sjz.gov.rs>).

Уколико из неког разлога није омогућено уношење података у информациони систем директно на пункту за имунизацију, евиденција се води употребом Обрасца за евиденцију о вакцинацији против COVID-19. Подаци се из папирних образаца преносе у информациони систем у најкраћем року након завршене имунизације.

Свакој вакцинисаној особи издаје се потврда о извршеној имунизацији.

Пријављивање нежељених реакције након вакцинације

Најчешће пријављене нежељене реакције су осетљивост на месту инјекције (63,7%), бол на месту инјекције (54,2%), главобоља (52,6%), замор (53,1%), миаглија (44,0%), малаксалост (44,2%), пирексија (укључује температуру (33,6%) и температуру изнад 38 °C (7,9%), државицу (31,9%), артралгија (26,4%) и мучнина (21, 9%). Већина нежељених реакција биле су благе до умерене тежине и обично се се повукле у року од неколико дана од вакцинације. У

поређењу са првом дозом, нежељене реакције забележене након друге дозе биле су блаже и ређе. Реактогеност је углавном била блажа и ређе је пријављена код особа старијих од 65 и више година. Безбедносни профил био је доследан међу учесницима са или без претходно забележене SARS-CoV-2 инфекције на почетку; број серопозитивних учесника на почетку био је 718 (3,0%).

Табеларни приказ нежељених реакција Нежељене реакције на лекове наведене су према MedDRA класификацији система органа. У свакој класи система органа, нежељене реакције на лек приказане су према опадајућој учесталости. Одговарајућа категорија учесталости за сваку нежељену реакцију на лек дефинише се као: веома честа ($\geq 1/10$); честа ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); повремена ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$); ретка ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1000$); веома ретка ($< 1/10,000$) и непозната (не може се проценити на основу доступних података).

Табела 1. Нежељене реакције на лек

| MedDRA класификација органа и система | Учесталост | Нежељене реакције |
|---|-------------|---|
| Поремећаји крвног и лимфног система | Повремено | Лимфаденопатије |
| Поремећаји метаболизма и исхране | Повремено | Смањени апетит |
| Поремећаји нервног система | Веома често | Главобоља |
| | Повремено | Вртоглавица, поспаност |
| Гастроинтестинални поремећаји | Веома често | Мучнина |
| | Често | Повраћање, дијареја |
| Поремећаји коже и поткожног ткива | Повремено | Хиперхидроза, свраб, осип |
| Поремећаји мишићно скелетног система и везивног ткива | Веома често | Миалгија, артралгија |
| Општи поремећаји и реакције на месту примене | Веома често | Осетљивост на месту примене, бол на месту примене, топлина на месту примене, еритем на месту примене, пруритус на месту примене, модрице на месту примене ^а замор, малаксалост, повишена телесна температура, дрхтавица |
| | Често | оток на месту примене, еритем на месту примене пирексија ^б |

^а Модрице на месту примене укључују хематом на месту инјекције (повремено).

^б Измерена телесна температура ≥ 38 °C.

Здравствени радници треба у што краћем року да пријаве све регистроване нежељене догађаје након имунизације надлежном институту/заводу за јавно здравље и АЛИМС-у у

складу са Правилником о пријављивању заразних болести и посебних здравствених питања („Службени гласник РС”, бр. 44/2017 и 54/2018) на Обрасцу број 14.

Прилог 7. Водич за здравствене раднике за примену вакцине *Spikevax*

Узраст за примену и број доза

Примарна вакцинација се спроводи код особа узраста 12 година и старијих.

Примењују се две дозе вакцине од 0,5 ml у размаку од 28 дана.

Као **бустер** примењује се доза од 0,25 ml код особа узраста 18 година и старијих.

Тешко имунокомпромитованим особама се може дати додатна, трећа доза (0,5 ml) након најмање 28 дана од друге дозе.

Карактеристике вакцине

Произвођач: RECIHARM MONTS

Вакцина садржи информациону РНК инкапсулирану у липидне наночестице.

Једна доза (0,5 mL) садржи 100 микрограма информационе РНК (у наночестицама липида SM-102).

Једна доза (0,25 mL) садржи 50 микрограма информационе РНК (у наночестицама липида SM-102).

Вакцина садржи следеће помоћне супстанце: липид SM-102 (heptadekan-9-il 8-{{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoat}), холестерол, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholin (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, trometamol-hidrohlorid, acetatna kiselina, natrijum-acetat, trihidrat, сахарозу, воду за инјекције.

Како вакцина функционише

Након интрамускуларне инјекције ћелије на месту примене инјекције и дренажни лимфни чворови преузимају липидне наночестице и ефикасно допремају информациону РНК секвенцу у ћелије ради translације у S протеин вируса. Допремљена информациона РНК не улази у ћелијско језгро нити ступа у интеракцију са геномом, није репликујућа, те се пролазно експримира углавном дендритичким ћелијама и макрофагима субкапсуларних синуса. Тада имунске ћелије препознају експримирани протеин шилка вируса SARS-CoV-2 везан за мембрану као страни антиген. То изазива одговоре и Т-ћелија и В-ћелија за стварање неутрализирајућих антитела, што може допринети заштити од болести COVID-19.

Чување и транспорт вакцине

Неотворене бочице вакцине се чувају у замрзнутом стању на температури од **-25 °C до -15 °C** у оригиналној кутији, како би се заштитиле од светлости (не чувати вакцину на сувом леду или температури нижој од -50 °C).

Неотворене бочице вакцине се могу чувати у фрижидеру на температури од **2 °C до 8 °C**, заштићена од светлости, **највише 30 дана**. У оквиру тог периода, на транспорт се може утрошити до 12 сати.

Након одмрзавања, вакцина се не сме поново замрзавати.

Неотворене бочице вакцине се могу чувати на температури од **8 °C до 25 °C до 24 сата** након вађења из расхладних уређаја.

Транспорт вакцине врши се на $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ (не транспортовати вакцину на сувом леду или температури нижој од $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$), али ако то није могуће доступни подаци подржавају транспорт једне или више одмрзнутих бочица са вакцином у течном стању, до 12 сати на $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ (унутар рока употребе од 30 дана на $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $8\text{ }^{\circ}\text{C}$). Након што су биле одмрзнуте и транспортоване у течном стању на $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, бочице се не смеју поновно замрзавати и треба их чувати на $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ до употребе.

Припрема за спровођење вакцинације

Уколико претходно није одмрзнута, бочицу вакцине треба **одмрзнути пре примене** на један од следећих начина:

- Оставити бочице да се одмрзну у фрижидеру, при чему време потребно за одмрзавање износи око 2 сата и 30 минута;
- Оставити бочицу један сат на собној температури (до $25\text{ }^{\circ}\text{C}$).
- **Пре примене бочица вакцине треба да буде на собној температури 15 минута.**

Извођење вакцинације

1. Особа својим приступањем на вакцинални пункт даје сагласност потписивањем Обрасца сагласности за препоручену имунизацију. Лекар који је присутан на вакциналном пункту је дужан да пружи додатне информације о вакцини и поступку вакцинације уколико се то захтева.
2. Утврђивање постојања привремених/трајних контраиндикација за имунизацију
Лекар на вакциналном пункту узима потребне анамнестичке податке од особе која треба да се вакцинише и врши преглед у циљу утврђивања постојања контраиндикација.

Контраиндикације:

- ранија озбиљна алергијска реакција (анафилакса) на компоненте вакцине;
- тешка нежељена реакција након претходне дозе вакцине;
- акутна болест;
- фебрилно стање;
- старост до 12 година (због одсуства података о ефикасности и безбедности).

Мере опреза

- Преосетљивост и анафилакса: пријављени су случајеви анафилаксе. Одговарајућа терапија и надзор морају увек бити одмах доступни у случају појаве анафилактичке реакције након примене вакцине.
- Миокардитис и перикардитис: након примене вакцине уочени су веома ретки случајеви миокардитиса и перикардитиса. Ти случајеви су се првенствено јављали унутар 14 дана након вакцинације, чешће након друге дозе вакцинације и чешће код млађих мушкараца. Доступни подаци указују на то да се ток миокардитиса и перикардитиса након вакцинације не разликује од миокардитиса или перикардитиса уопштено. Здравствени радници треба посебно да обрате пажњу на знакове и симптоме миокардитиса и перикардитиса. Вакцинисане особе треба упутити да потраже хитну медицинску помоћ ако се након вакцинације код њих појаве симптоми који указују на миокардитис или перикардитис, као што су (акутни и перзистентни) бол у грудном кошу, недостатак даха или палпитације.

- Тромбоцитопенија и поремећаји коагулације: као и код других интрамускуларних инјекција, вакцину је потребно опрезно примењивати код особа које су на терапији антикоагулансима или оних са тромбоцитопенијом или са било којим поремећајем коагулације (попут хемофилије), јер код тих особа може доћи до крварења или стварања модрица након интрамускуларне примене.
- Реакције повезане са анксиозношћу: приликом вакцинације се могу јавити реакције повезане са анксиозношћу, укључујући вазовагалне реакције (синкопа), хипервенти-лацију или реакције повезане са стресом, као психогени одговор на инјекцију иглом. Важно је предузети мере опреза како би се избегла повреда због несвестице.
- Имунокомпромитоване особе: ефективност и безбедност вакцине нису процењене код имунокомпромитованих особа, укључујући оне које примају имunosупресивну терапију. Ефективност вакцине може бити мања код имунокомпромитованих особа.
- Ограничења ефективности вакцине: особе можда неће бити у потпуности заштићене све до 14 дана након њихове друге дозе. Као и код свих вакцина, вакцинација можда неће заштитити све особе које приме вакцину.

3. Апликација вакцине:

- **Једна бочица вакцине *Spikevax* садржи 10 доза од 0,5 ml, односно највише 20 доза од 0,25 ml.**
- Лагано завртети бочицу након одмрзавања и пре сваког извлачења дозе.
- Не мућкати бочицу и не растварати вакцину!
- Пре извлачења дозе за сваког пацијента, при чему се користи нова стерилна игла и шприц, чеп на бочици вакцине пребрисати тупфером за једнократну употребу натопљеним 70% алкохолом и сачекати да се осуши најмање 30 секунди.
- По могућности, пробијте чеп сваки пут на другом месту. Не пробијати чеп бочице више од 20 пута.
- **Шприцем намењеним за апликацију вакцине из бочице извући дозу од 0,5 ml, односно 0,25 ml када се вакцина примењује као бустер доза.**
- Уписати датум и време извлачења прве дозе вакцине на налепници бочице.
- Пре апликације још једном проверити да ли је извучена адекватна доза и изглед вакцине у шприцу (вакцина треба да има изглед течности беле до скоро беле боје и може садржати беличасте или провидне честице).
- Место апликације вакцине (делтоидни мишић недоминантне руке) дезинфиковати тупфером натопљеним 70% алкохолом.
- Апликовати вакцину **интрамускуларно** у делтоидни мишић недоминантне руке.
- Вакцина се не сме дати интраваскуларно, субкутано или интрадермално!

Вакцинисана особа треба да се задржи на вакциналном пункту најмање 15 минута након примања вакцине ради опсервације.

Након првог увођења игле и извлачења прве дозе вакцине, вишедозну бочицу треба искористити што је пре могуће, а најкасније унутар периода од осам сати, уз чување на температури од 2 до 25 °C.

Иако је у Сажетку карактеристика лека наведен податак о доказаној хемијској и физичкој стабилности вакцине унутар 19 сати након првог увођења игле у бочицу, у циљу превенције

потенцијалне микробиолошке контаминације, бочицу вакцине, од првог увођења игле, треба применити у претходно наведеном временском периоду.

Одлагање медицинског отпада:

- Искоришћене игле одмах одложити директно у контејнер за оштар медицински отпад.
- Искоришћене шприцеве, тупфере, празне или делимично искоришћене бочице вакцине (након истека осам сати од првог увођења игле тј. извлачења прве дозе) одложити у кесу за инфективни отпад.
- Наведене контејнере/кесе затворити када су до 3/4 напуњене и одложити их у складу са интерним прописима о управљању медицинским отпадом у установи која изводи вакцинацију или у којој се изводи вакцинација.

Истовремена примена других вакцина

Препоручује се да размак између примене вакцине *Spikevax* и осталих вакцина износи најмање 14 дана.

Изузетно, када се вакцине против тетануса, односно беснила примењују као постекспозициона профилакса, могуће их је применити истовремено, односно у било ком размаку након дате вакцине против COVID-19.

У складу са препорукама Стручног комитета за имунизацију вакцина против сезонског грипа може се применити истовремено са вакцинама против COVID-19.

Вођење евиденције о спроведеној имунизацији

Евиденција се води уносом података у информациони систем еВакцина (<https://evakcina.gov.rs>) коме се приступа директно или преко сервиса јавног здравља (<https://sjz.gov.rs>).

Уколико из неког разлога није омогућено уношење података у информациони систем директно на пункту за имунизацију, евиденција се води употребом Обрасца за евиденцију о вакцинацији против COVID-19. Подаци се из папирних образаца преносе у информациони систем у најкраћем року након завршене имунизације.

Свакој вакцинисаној особи издаје се потврда о извршеној имунизацији.

Пријављивање нежељених реакције након вакцинације

Нежељене реакције забележене у клиничким студијама и њихова учесталост након почетка примене *Spikevax* вакцине приказане су у табели 1.

Пријављене нежељене реакције наведене су према категоријама учесталости: веома често ($\geq 1/10$), често ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), повремено ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), ретко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), веома ретко ($< 1/10000$), непознато (не може се проценити из доступних података).

Табела 1. Нежељене реакције из клиничких испитивања вакцине *Spikevax* и из искуства након стављања вакцине у промет код особа узраста 12 година и старијих

| MedDRA класа система органа | Учесталост | Нежељено дејство(а) |
|--|-------------|---|
| Поремећаји крви и лимфног система | Веома често | Лимфаденопатија* |
| Поремећаји имунског система | Непознато | Анафилакса Преосетљивост |
| Поремећаји нервног система | Веома често | Главобоља |
| | Повремено | Вртоглавица |
| | Ретко | Акутна периферна парализа лица** Хипоестезија |
| Кардиолошки поремећаји | Непознато | Миокардитис Перикардитис |
| Гастроинтестинални поремећаји | Веома често | Мучнина/повраћање |
| Поремећаји коже и поткожног ткива | Често | Осип |
| Поремећаји мишићно-коштаног система и везивног ткива | Веома често | Миалгија Артралгија |
| Општи поремећаји и реакције на месту примене | Веома често | Бол на месту примене инјекције Умор Језа Пирексија Отицање на месту примене инјекције |
| | Често | Еритем на месту примене инјекције Уртикарија на месту примене инјекције Осип на месту примене инјекције Одложена реакција на месту примене инјекције |
| | Повремено | Пруритус на месту примене инјекције |
| | Ретко | Отицање лица*** |

* Лимфаденопатија је забележена као аксиларна лимфаденопатија на истој страни где је примењена инјекција. У неким случајевима су били захваћени и други лимфни чворови (нпр. цервикални, супраклавикуларни).

** Током периода праћења безбедности акутна периферна парализа (или пареза) лица била је пријављена код три испитаника у групи која је примила *Spikevax* и код једног испитаника у групи која је примила плацебо. У групи испитаника који су примили вакцину до појаве је дошло 22. дана, 28. дана и 32. дана након 2. дозе.

*** Забележена су два озбиљна нежељена догађаја отицања лица код примаоца вакцине који су раније примили инјекције дермалних филера. Почетак отицања пријављен је 1. односно 2. дана након вакцинације.

Све регистроване нежељене догађаје након имунизације од стране здравствених радника треба у што краћем року пријавити на **Обрасцу број 14.** надлежном институту/заводу за јавно здравље и АЛИМС-у у складу са Правилником о пријављивању заразних болести и посебних здравствених питања („Службени гласник РС”, бр. 44/2017 и 54/2018) на Обрасцу број 14.

Прилог 8. Образац за вођење евиденције на вакциналном пункту

ОБРАЗАЦ ЗА ВОЂЕЊЕ ЕВИДЕНЦИЈЕ О ВАКЦИНАЦИЈИ ПРОТИВ COVID 19

Дом здравља _____ Вакцинални пункт _____

Име и презиме здравственог радника _____

Држављанство 1) Србија, 2) _____ ЈМБГ _____ (бр. пасоша за стране држављане) _____

ЛБО _____ бр. картице здр. осиг. _____

Презиме _____ Име родитеља _____ Име _____ Пол: 1) М 2) Ж

Датум рођења _____ Место рођења _____

Адреса становања _____ Насеље _____ Општина _____

Тел. _____ е-мејл _____

Радни статус: 1) запослен, 2) незапослен, 3) пензионер, 4) ученик, 5) студент, 6) дете

Занимање запосленог: 1) здравствена заштита, 2) социјална заштита, 3) просвета, 4) МУП, 5) војска РС, 6) друго

Корисник установе соц. зашт. 1) Да, 2) Не Адреса _____

Пре давања вакцине прегледати особу и упознати је са користима и о могућим нежељеним реакцијама после вакцинације. Обавезно уписати сваку дату вакцину и све тражене податке у овај образац и податке унети у лични картон о извршеним имунизацијама и здравствени картон.

| назив вакцине | датум давања вакцине (V1 i V2) | начин давања вакцине* | екстремитет ¹ | серија вакцине (лот) | произвођач | Нежељена реакција** | Потпис лекара |
|---|--------------------------------|-----------------------|--------------------------|----------------------|-----------------|---------------------|---------------|
| Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine | | ИМ | 1) ДР, 2) ЛР | | Pfizer-BioNTech | | |
| Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine | | ИМ | 1) ДР, 2) ЛР | | Pfizer-BioNTech | | |
| Привремене контраиндикације (датум утврђивања и дијагноза) | | | | | | | |
| Одлука комисије за трајне контраиндикације (ако постоји уписати ДА) | | | | | | | |

* ИМ – интрамускуларно

** у случају да се појаве нежељене реакције уписати ДА и послати Образац пријаве нежељеног догађаја након имунизације (Образац број 14) епидемиолошкој служби територијално надлежног института/завода за јавно здравље и АЛИМС-у.

¹ ДР – десна рука, ЛР – лева рука

Прилог 9. Пријављивање и истраживање нежељених догађаја након имунизације
(„Службени гласник РС”, број 58/2018)

Члан 24а

Нежељени догађај после имунизације (у даљем тексту: нежељени догађај) је медицински инцидент који се догодио после извршене имунизације и не мора бити узрокован применом имунобиолошког препарата.

Доктор медицине који утврди постојање нежељеног догађаја сваки појединачни случај одмах пријављује (телефоном, факсом, електронским путем) епидемиолошкој служби надлежног завода, односно института за јавно здравље и истовремено им доставља Пријаву нежељеног догађаја после имунизације на Обрасцу бр. 14 – НДНИ пријава, који је одштампан уз овај правилник и чини његов саставни део.

Здравствена установа, чији је доктор медицине утврдио постојање нежељеног догађаја, доставља пријаву и Агенцији за лекове и медицинска средства Србије (у даљем тексту: АЛИМС) у складу са законом.

Надлежни завод, односно институт за јавно здравље копију пријаве из става 2. овог члана одмах по добијању доставља Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут” (у даљем тексту: Институт).

Епидемиолошка служба надлежног завода, односно института за јавно здравље истражује пријављени нежељени догађај, уколико припада некој од следећих категорија:

1. случај смрти или стање животне угрожености за које здравствени радник сматра да су у вези са имунизацијом,
2. трајни/значајни инвалидитет за који здравствени радник сматра да је у вези са имунизацијом,
3. конгенитална аномалија за коју здравствени радник сматра да је у вези са имунизацијом,
4. нежељени догађај који захтева хоспитализацију,
5. до тада нерегистровани нежељени догађај након примене одређене вакцине,
6. сумња на имунизациону грешку (апсцес на месту апликације вакцине, лимфаденитис после давања VCG вакцине),
7. два или више случајева истог/сличног нежељеног догађаја, који су међусобно повезани временски, географски и/или су настали након примене исте вакцине (кластер).

Сви нежељени догађаји из става 5. овог члана морају се истражити одмах, а најкасније 48 сати по пријави.

Члан 24б

Документацију о спроведеном истраживању нежељеног догађаја надлежна епидемиолошка служба завода, односно института за јавно здравље доставља Стручном тиму за теже нежељене реакције/контраиндикације (у даљем тексту: Стручни тим) кога одређује Институт на предлог епидемиолошке службе завода, односно института за јавно здравље о чему се води посебна евиденција.

Извештај о истраживању нежељеног догађаја доставља се Институту у року од три дана од спроведеног истраживања на Обрасцу бр. 15 – НДНИ истраживање, који је одштампан уз овај правилник и чини његов саставни део.

Стручни тим одређује се за подручје на којем се налази надлежни завод, односно институт за јавно здравље.

Стручни тим чине стални чланови: доктор специјалиста епидемиологије – координатор за имунизацију надлежног завода, односно института; доктор специјалиста педијатрије; доктор специјалиста интерне медицине или доктор специјалиста опште медицине.

Стручни тим заседа на захтев доктора медицине који спроводи имунизацију и који подноси захтев за утврђивање теже нежељене реакције после имунизације или на захтев надлежне епидемиолошке службе завода, односно института за јавно здравље након истраживања пријављеног нежељеног догађаја појединих лица одређеном вакцином на Обрасцу бр. 16 – НДНИ захтев, који је одштампан уз овај правилник и чини његов саставни део.

Доктор медицине који подноси захтев за утврђивање теже нежељене реакције учествује у раду Стручног тима.

На захтев сталних чланова Стручног тима у рад Стручног тима могу се по потреби укључити и повремени чланови, односно други доктори специјалисти и субспецијалисти одговарајуће гране медицине.

Стручни тим доноси закључак о утврђеној тежој нежељеној реакцији после имунизације појединих лица одређеном вакцином на Обрасцу бр. 17 – НДНИ закључак, који је одштампан уз овај правилник и чини његов саставни део.

Закључак о утврђеној тежој нежељеној реакцији надлежни Стручни тим доставља Институту.

Извештај о истраживању нежељеног догађаја и Закључак о утврђеној тежој нежељеној реакцији Институт доставља Стручном тиму на националном нивоу на финалну класификацију нежељеног догађаја на основу процене узрочности.

Епидемиолошка служба Института предлаже Стручни тим на националном нивоу, кога чине стални чланови: доктор специјалиста епидемиологије; доктор специјалиста педијатрије, субспецијалиста неонатолог; доктор специјалиста педијатрије, субспецијалиста имунолог; доктор специјалиста педијатрије, субспецијалиста неуролог.

На захтев сталних чланова Стручног тима на националном нивоу могу учествовати и повремени чланови, односно други доктори специјалисти и субспецијалисти одговарајуће гране медицине.

Стручни тим на националном нивоу доноси нови Закључак о утврђеној тежој нежељеној реакцији после имунизације појединих лица одређеном вакцином на Обрасцу бр. 17 – НДНИ закључак у случају када се финална класификација разликује од закључка територијално надлежног Стручног тима.

Закључак Стручног тима на националном нивоу доставља се Институту, а Институт га доставља Стручном тиму надлежног завода, односно института за јавно здравље, који је упутио документацију на финалну класификацију и АЛИМС-у.

Стручни тим надлежног завода, односно института за јавно здравље доставља Закључак Стручног тима на националном нивоу доктору медицине који је пријавио нежељени догађај после имунизације.

АЛИМС извештава о тежој нежељеној реакцији носиоца дозволе за лек.

ОБРАЗАЦ БРОЈ 14

ПРИЈАВА НЕЖЕЉЕНОГ ДОГАЂАЈА НАКОН ИМУНИЗАЦИЈЕ (ИДЕНТИФИКАЦИОНИ БРОЈ ____)

| | |
|--|--|
| <p>*Иницијали пацијента: Адреса пацијента:</p> <p>Пол: <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> Ж</p> <p>*Датум рођења (ДД/ММ/ГОД): __/__/____ или старост:</p> | <p>*Име и презиме извештача: Назив установе: Адреса: Телефон и ел. пошта: Датум када се пацијент јавио здравственој служби (ДД/ММ/ГОД): __/__/____ Датум пријаве (ДД/ММ/ГОД): __/__/____</p> |
|--|--|

Здравствена установа у којој је имунизација спроведена:

| Подаци о вакцинама | | | | | | Подаци о растварачу | | |
|--------------------|----------------------------|------------------------|--------------|--------------|---------------------------|---------------------|---------------------------|------------------|
| *Назив вакцине | *Датум и време вакцинације | *Начин и место примене | Доза по реду | *Број серије | Датум истека рока трајања | *Број серије | Датум истека рока трајања | Време растварања |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |

Означити звездicom вакцину за коју се сумња да је узрок нежељеног догађаја

| | |
|--|--|
| <p>*Нежељени догађај (и):</p> <p><input type="checkbox"/> Тешка локална реакција (трајање > 3 дана и/или прелази границу најближег зглоба)</p> <p><input type="checkbox"/> Конвулзије <input type="checkbox"/> фебрилне <input type="checkbox"/> афебрилне</p> <p><input type="checkbox"/> Апсцес</p> <p><input type="checkbox"/> Сепса</p> <p><input type="checkbox"/> Енцефалопатија</p> <p><input type="checkbox"/> Токсични шок синдром</p> <p><input type="checkbox"/> Тромбоцитопенија</p> <p><input type="checkbox"/> Анафилакса</p> <p><input type="checkbox"/> Уртикарија</p> <p><input type="checkbox"/> Пирексија ≥ 38 °C</p> <p><input type="checkbox"/> Друго (навести).....</p> <p>Датум и време настанка нежељеног догађаја (ДД/ММ/ГОД): __/__/____ <input type="checkbox"/> сат <input type="checkbox"/> минут</p> | <p>Опис нежељеног догађаја (симптоми и знаци):</p> <p>Примењена терапија:</p> |
|--|--|

***Озбиљан:** Да / Не ; ➔ Ако је ДА Смрт Животна угроженост Инвалидитет Хоспитализација Конгенитална аномалија

***Исход:** Опоравак у току Опоравак без последица Опоравак са последицама Непознато

Смрт ➔ датум смрти (ДД/ММ/ГОД): __/__/____ Обдукција урађена: Да Не Непознато

Важни анамнестички подаци (укључујући сличне реакције или друге алергије), остала истовремено примењивана терапија и друге релевантне информације (користити додатни папир уколико је потребно):

Попуњава институт/завод за јавно здравље

Потребно истраживање: Да Не **Уколико јесте, датум када је планирано истраживање** (ДД/ММ/ГОД): __/__/____

| | |
|---|---|
| <p>Попуњава Агенција за лекове и медицинска средства Србије Датум када је пријава примљена у АЛИМС (ДД/ММ/ГОД): __/__/____</p> | <p>Нежељени догађај (идентификациони број):</p> |
|---|---|

ОБРАЗАЦ БРОЈ 16

ЗАХТЕВ ЗА УТВРЂИВАЊЕ ТЕЖЕ НЕЖЕЉЕНЕ РЕАКЦИЈЕ НАКОН ИМУНИЗАЦИЈЕ

Стручном тиму за утврђивање теже нежељене реакције након имунизације одређеном вакцином

_____ (Здравствена установа која обавља послове јавног здравља основана за територију више општина, односно града)

Захтев број: _____, _____, _____
(датум) (место)

за утврђивање теже нежељене реакције након имунизације следећом вакцином

_____ (назив вакцине)

код следећег пацијента

име и презиме: _____

пол М Ж

датум рођења: _____

ЈМБГ: _____

адреса становања _____
(улица и број, место, општина)

Подносилац захтева:

_____ (име и презиме лекара, потпис и факсимил)

здравствена установа _____

_____ (адреса установе, телефон и мејл)

при чему су наведени следећи разлози и приложена следећа документација

| |
|--|
| |
|--|

* Образац број 15 (Извештај о истраживању НДНИ) и Образац број 17 (Закључак Стручног тима) биће достављени надлежним епидемиолошким службама ИЈЗ/ЗЈЗ.

Прилог 10. Препоруке за SARS-CoV-2 вакцинацију пацијената са алергијским болестима и хиперсензитивним реакцијама

Вакцина против COVID-19 је, уз придржавање општих мера превенције, најефикаснији начин да се заустави пандемија.

Генерална је препорука да сви пацијенти, укључујући и пацијенте са алергијским болестима и/или реакцијама преосетљивости, треба да се вакцинишу ако не постоје специфичне контраиндикације.

Све изнете чињенице су тренутно важеће и биће осавремењиване у складу са пристизањем нових COVID-19 вакцина и резултата клиничких студија.

Кратак преглед вакцина које су тренутно доступне у Србији

Преглед тренутно доступних вакцина са подацима о саставу, специфичним контраиндикацијама и мерама предострожности за примену I дозе (табела 1).

Табела 1. COVID-19 вакцине доступне у Србији

| Вакцина | Специфичне контраиндикације и предострожност за I дозу |
|--|--|
| <p>1. Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Модификована mRNA вакцина. Произвођач: Pfizer (САД) и BioNTech (Немачка) Нема адјуванс, садржи липидну нанопартикулу модификоване mRNA полиетилен гликолом (PEG 2000).</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Анафилактичка реакција на парентералну примену лекова или вакцина које садрже PEG или полисорбат 80;* 2. **Системска хиперсензитивна реакција анафилактичког типа на више различитих лекова и/или вакцина које не садрже PEG или полисорбат. |
| <p>2. SARS-COV2 (Vero Cell) Inactivated, Sinopharm Цела вирусна мртва честица, инактивисана β пропиолактоном. Произвођач: Beijing Institute of Biological Products. Садржи адјуванс алуминијум хидроксид.</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Реакција на вакцине које садрже алуминијум као адјуванс у мртвим вакцинама (хепатитис А, хепатитис Б, вакцине које садрже компоненте против дифтерије и тетануса, <i>H. influenzae tip б</i>, пнеумококна вакцина). |
| <p>3. Гам-КОВИД-Вак (Спутњик V) Садржи рекомбинантне аденовирусне честице два серотипа (26 и 5), које немају способност деобе. Произвођач: Н. Ф. Гамалеја Москва, Руска федерација. Садржи: tris (hidroksilmetil) aminometan, etilendiamin-tetrasirćetnu киселину (EDTA), полисорбат 80.</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Анафилактичка реакција на парентералну примену лекова или вакцина које садрже полисорбат 80 (неке вакцине против грипа, HPV, <i>H. influenzae tip б</i>, хепатитиса Б, пнеумококна 13 валентна итд). 2. **Хиперсензитивне реакције на једна контрастна средства или локалне анестетике који садрже EDTA. |
| <p>4. AstraZeneca ChAdOx1 nCoV-19 (recombinant) (COVISHIELD)/AstraZeneca SKBio AZD1222-COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S(recombinant)) Рекомбинантна аденовирусна вакцина, модификовани, репликационо-дефицитан вектор аденовируса шимпанзе са кодом за SARS-CoV-2 S (S) гликопротеин произведен у генетски модификованом људском ембрионском бубрегу (НЕК) 239 ћелије. Произвођач: Serum Institute of India Pvt. Ltd. Садржи: динатријум едетат дихидрат (EDTA), полисорбат 80.</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Анафилактичка реакција на парентералну примену лекова или вакцина које садрже полисорбат 80. 2. **Хиперсензитивне реакције на једна контрастна средства или локалне анестетике који садрже EDTA. |

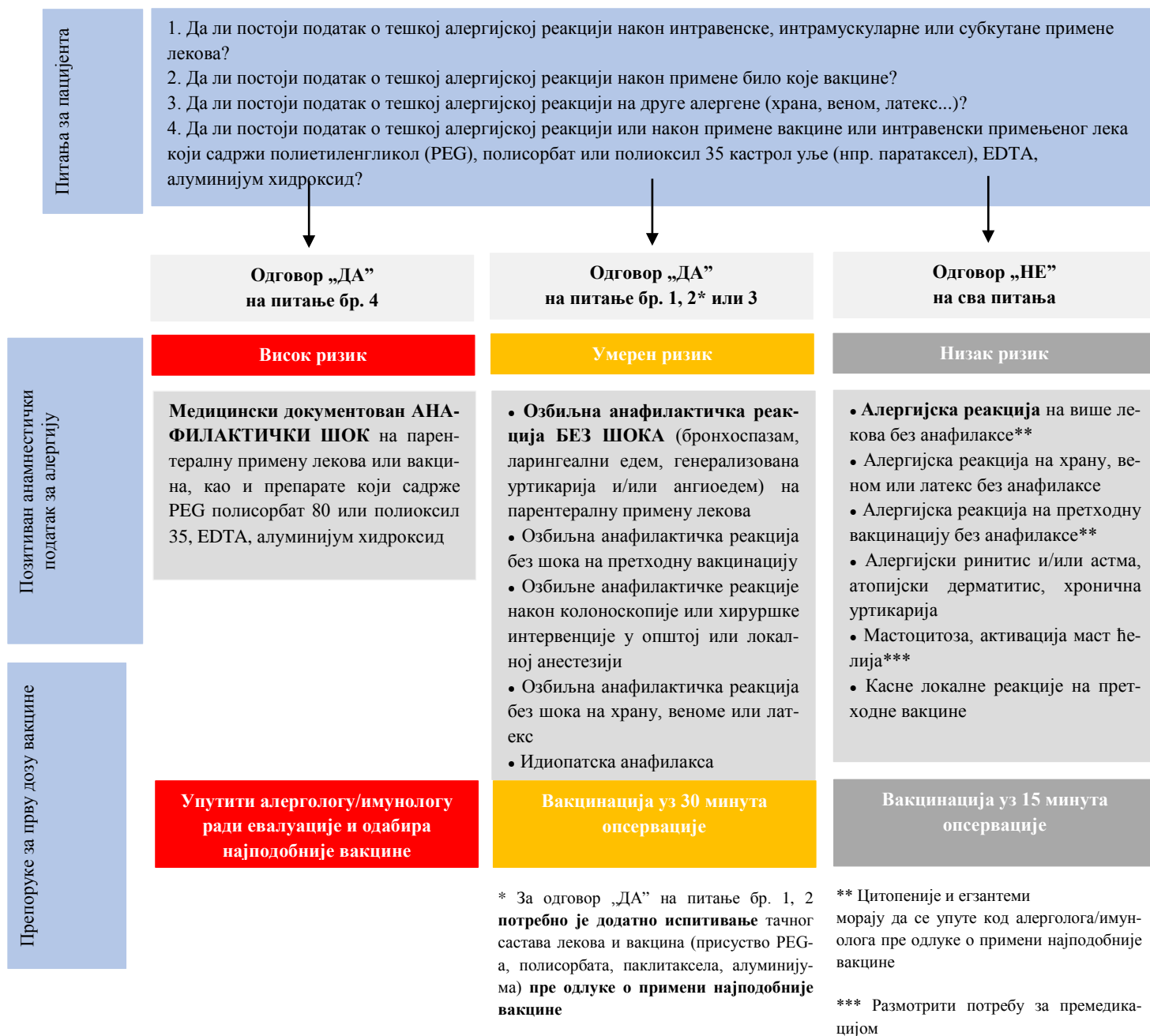
* Полиетилен гликоли (PEG) велике молекулске масе (ММ) су уобичајене помоћне супстанце у широком спектру лекова за парентералну и пероралну примену, производа за домаћинство и индустријских производа, који могу бити окидачи сензибилизације код осетљивих појединаца. Постоји могућности унакрсне реактивности и ране преосетљивости (тип I) на једињења која садрже макроголе (PEG и полисорбати). PEG 3350 је примарни састојак најчешће коришћених оралних препарата за припрему црева за колоноскопију. PEG и структурно слична полисорбат једињења се могу наћи у васкуларним графт материјалима и хируршким геловима. Полисорбат 80, познат и као *Tween 80* је синтетичко, нејонско, површински активно средство које се користи као помоћна супстанца у разним формулацијама лекова. Око 70% биолошких лекова и моноклонских антитела садржи полисорбат 80.

** Мере предострожности (продужена опсервација минимум 30 минута).

Евалуација пацијената са податком о алергијским болестима и хиперсензитивним реакцијама и процена ризика за давање прве дозе COVID-19 вакцина

Процена ризика вакцинације пре одлуке о примени прве дозе вакцине приказана је на шеми 1.

Шема 1. Процена ризика вакциналних реакција пре примене I дозе вакцина против COVID-19



*** За посебне категорије пацијената код којих се разматра могућност примене вакцине против COVID-19 уз премедикацију, одлуку о премедикацији доноси алерголог-клинички имунолог. За сада не постоје званичне препоруке и премедикационе шеме, али се треба руководити принципом примене нижих доза кортикостероида 24 до 48 часова пре вакцинације, уз стабилизаторе мастоцита, H1-антихистаминике и LTRA.

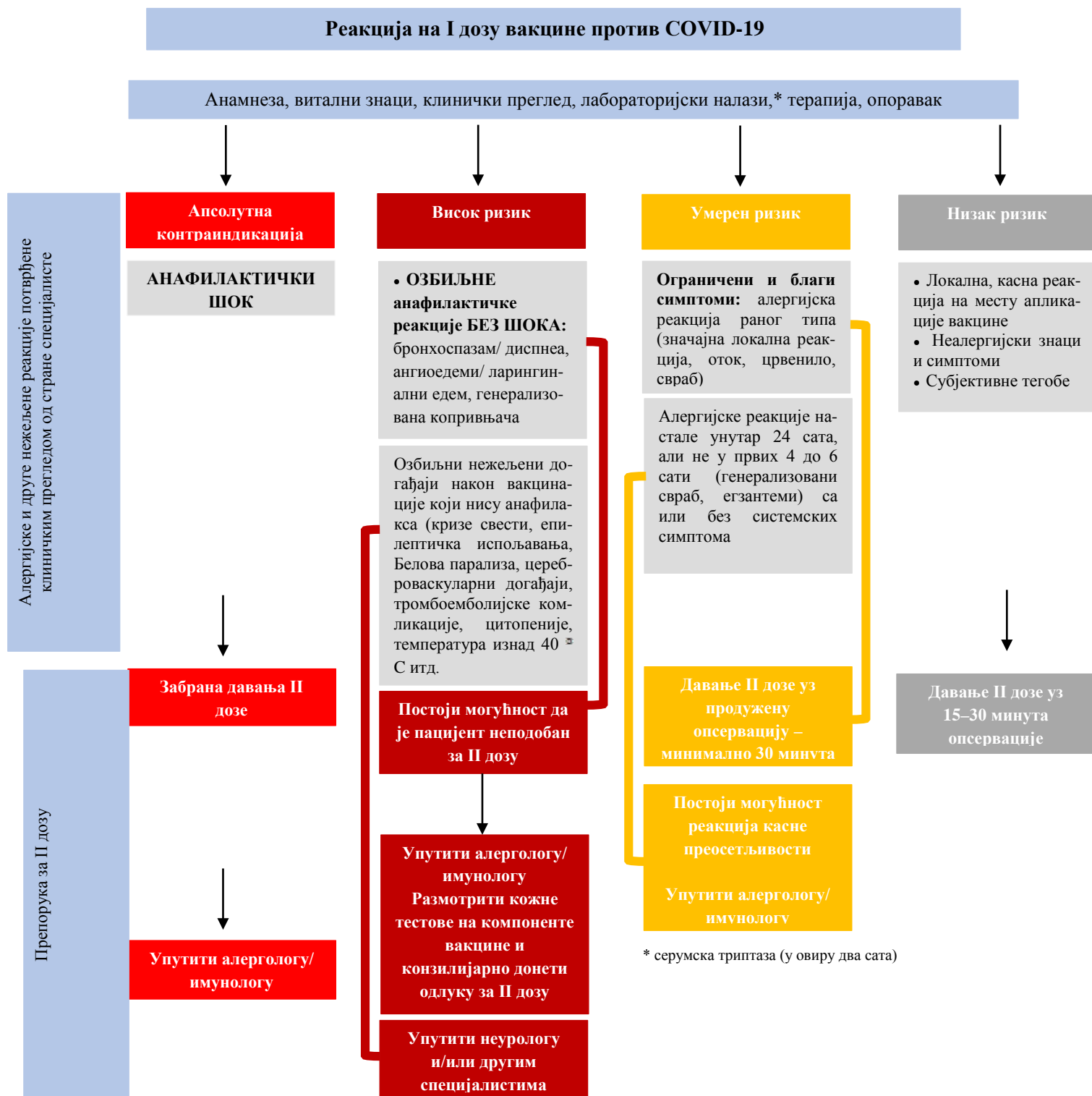
Извор: модификовано према референци 5.

Поступак са пацијентима који су испољили реакције на I дозу вакцине против COVID-19

Алергијске реакције на вакцине су ретке, могу се приписати различитим компонентама вакцина (активне и помоћне супстанце). Препорука CDC (*The Centers for Disease Control and Prevention*) је да свако ко је имао анафилактички шок на прву дозу COVID-19 вакцине, **НЕ СМЕ** да прими другу дозу **исте** вакцине!

Поступање према степену ризика добијања друге дозе вакцине погледати у шеми 2.

Шема 2. Процена ризика и подобности за примену II дозе, након испољене и/или суспектне реакције на I дозу вакцине



Апсолутна контраиндикација за другу дозу вакцине је анафилактички шок. Пацијенте који су имали као реакцију анафилактички шок, као и пацијенте са реакцијама **високог ризика** треба упутити специјалисти алергологу-клиничком имунологу на даљу обраду. Особе са **умереним ризиком**, али без системских симптома након прве дозе вакцине, могу да приме другу дозу вакцине, уз продужену опсервацију (минимум 30 минута), у окружењу са пуним реанимационим условима.

Збрињавање по живот опасних поствакциналних реакција

Тешке алергијске реакције (анафилакса) могу се десити чак и код људи без податка о претходним реакцијама. Анафилакса је по живот опасно стање, које се збрињава без последица када се препозна на време, лечи брзо и адекватно. Вакцинални центри и особље које спроводи вакцинацију против COVID-19 (без обзира да ли се налазе изван или унутар медицинског центра), треба да буду спремни да препознају и лече тешке алергијске реакције (анафилаксу). Познати кофактори који могу да преципитирају или погоршају анафилактичке реакције су: физички напор, конзумација алкохола, употреба нестероидних антиинфламаторних лекова (НСАИЛ), бета-блокатора или посебна физиолошка стања као што је менструални циклус. Препоручује се да се уочи вакцинације не конзумира алкохол, не узимају нестероидни-антиинфламаторни лекови и да се пацијенти не излажу великим физичким напорима.

Надлежни лекар и/или алерголог и клинички имунолог требало би да покушају да утврде да ли су реакције забележене након вакцинације алергијске реакције или се ради о другим врстама реакција које се могу догодити након вакцинације, као што су вазовагална реакција, анксиозне реакције, акутна дисфункција гласних жица и сл, које нису контраиндикација за примање друге дозе вакцине.

Хоспитални надзор током примене вакцине против COVID-19 је обавезан за пацијенте са ризиком за настанак тешких системских анафилактичких реакција (нпр. сви пацијенти који по препоруци лекара имају обавезу ношења адреналинског аутоинјектора, пацијенти са повећаним нивоом серумске триптазе и мастоцитозом). Спровођење оваквог надзора мора обезбедити надлежни епидемиолог при сваком вакциналном пункту, у сарадњи са надлежним алергологом-имунологом и анестезиологом, у установи где би се надзор обављао.

Не препоручује се рутинска примена антихистаминика пре вакцинације ради спречавања алергијских реакција. Антихистаминици не спречавају анафилаксу и њихова употреба може прикрити кожне симптоме, што може довести до кашњења у дијагнози и лечењу анафилаксе.

Када се вакцинација може одложити?

Пацијенти који су већ имали COVID-19 треба да се вакцинишу, али вакцинација се може одложити. Тренутни докази сугеришу да је поновна инфекција неуобичајена у року од 90 дана од почетка болести и уз максималне мере заштите, те се вакцинација може одложити до краја овога периода.

Сви пацијенти који имају акутну инфекцију (респираторну, гастроинтестиналну, уринарну и др.), као и сви пацијенти са повишеном температуром, морају да одложе вакцинацију до смиривања симптома и знакова акутног обољења (обично 2–4 недеље).

Пацијенти који имају релапс или новонастале аутоимунске феномене (цитопеније, артритис, ентеритис и др) морају да се консултују са надлежним специјалистом ради укључивања адекватне терапије. По успостављању ремисије потребно је планирати вакцинацију.

Пацијенти који имају малигне болести и који су добили цитостатску и/или зрачну терапију морају да направе паузу до прве дозе вакцине коју ће одредити хематолог или онколог, зависно од типа терапије (конвенционална, биолошка, зрачна).

Европско удружење за хуману репродукцију је изнело званичан став да је потребно одложити покретање вантелесне оплодње два месеца по завршеној вакцинацији. За планиране хируршке интервенције потребно је да се вакцина прими минимум седам дана пре интервенције.

Које су најчешће нуспојаве?

Нормално је имати одређене реакције након вакцинације. Може се јавити црвенило, оток, бол око места убода и/или мијалгија и грозница, главобоља, мучнина/повраћање и оток лимфних чворова. Ове реакције на вакцину су обично благе и трају само неколико дана. Јаче су после друге дозе. Препоручује се давање парацетамола у стандардној дози при повишењу телесне температуре након вакцинације. Не препоручују се нестероидни антиинфламаторни лекови јер могу да доведу до уртикарија чији се узрок може погрешно повезати са датом вакцином.

Коме пријавити нежељену реакцију?

Здравствени радници треба у што краћем року да пријаве све регистроване нежељене догађаје након имунизације надлежном институту/заводу за јавно здравље и АЛИМС-у, у складу са Правилником о пријављивању заразних болести и посебних здравствених питања („Службени гласник РС”, бр. 44/2017 и 54/2018) на Обрасцу број 14 или путем онлајн пријаве: [https:// www.alims.gov.rs/ciril/prijava-nezeljene-reakcije-na-humani-lek/](https://www.alims.gov.rs/ciril/prijava-nezeljene-reakcije-na-humani-lek/).

Референце:

1. Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fvaccines%2F%2F%2Finfo-by-product%2Fpfizer%2Fclinical-considerations.html
2. EAACI Position Paper: EAACI statement on the diagnosis, management and prevention of severe allergic reactions to COVID-19 vaccines
3. Michael M. McNeil, and Frank DeStefano: Vaccine-associated hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(2):463–472.doi:10.1016/j.jaci.2017.12.971.
4. Stone CA., Liu Y., Relling MV., Krantz MS., Pratt LA., Abreo A., Hemler JA., Phillips EJ. Immediate Hypersensitivity to Polyethylene Glycols and Polysorbates: More Common Than We Have Recognized. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019; 7(5): 1533–1540.e8. doi:10.1016/j.jaip.2018.12.003

5. Banerji A, Wickner PG, Saff R, Stone CA Jr, Robinson LB, Long AA, Wolfson AR, Williams P, Khan DA, Phillips E, Blumenthal KG. mRNA Vaccines to Prevent COVID-19 Disease and Reported Allergic Reactions: Current Evidence and Approach, *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.12.047>.
6. Margita Worm et al. Practical recommendations for the allergological risk assessment of the COVID-19 vaccination- a harmonized statement of allergy centers in Germany. *Allergologie select* 2021;5:72–76.

Препоруке припремили:

Проф. др Весна Томић-Спирић
Проф. др Бранка Боначи-Николић
Проф. др Александра Перић-Попадић

Прилог 11. Препоруке за SARS-CoV-2 вакцинацију одраслих пацијената са примарним имунодефицијенцијама (ПИД)

1. Да ли је потребно да се пацијенти са ПИД вакцинишу?

Све изнете чињенице су тренутно важеће и оне ће се мењати у односу на пристизање резултата клиничких испитивања која су у току. Пацијенти са ПИД су у повећаном ризику за развој тешког облика SARS-CoV-2 инфекције. Генерално, сви болесници са ПИД-ом треба да се вакцинишу према препорукама датим у табели 1. До сада публиковане клиничке студије нису испитивале ефикасност и безбедност вакцина код пацијената са ПИД. Пацијенти са ПИД могу имати смањену ефикасност вакцинације, због неадекватног процеса антигенске презентације, активације Б и Т ћелија и производње антитела. Након прележане SARS-CoV-2 инфекције постоји висок ризик поновне инфекције због неадекватног меморијског имунитета. Препорука је да се сви чланови домаћинства вакцинишу, као и здравствено особље у контакту са пацијентима који имају ПИД.

2. Да ли постоје код пацијената са ПИД контраиндикације за вакцинацију и које су вакцине за сада одобрене у Србији?

Код пацијената са ПИД, контраиндиковане су живе и атенуиране вакцине. Ниједна SARS-CoV-2 вакцина одобрена у Србији није жива. Апсолутну контраиндикацију за вакцинацију имају ПИД пацијенти са интерферонопатијама и то због повећане синтезе, али и функције интерферона I тип (IFN I). То су врло ретке ПИД, а међу њима су: породични *chilblain lupus*, *Aicardi-Goutières* синдром, хронична атипична неутрофилна дерматоза са липодистрофијом са повишеном температуром (CANDLE), ретинална васкулопатија са леукодистрофијом итд. У референтном центру за лечење одраслих пацијената са ПИД, тренутно нема пацијената са овим дијагнозама.

Имајући у виду доступност других вакцина, векторске вакцине (*Гам-КОВИД-Вак*, *Спутњик V*, произвођач Н. Ф. Гамалеја Москва, Руска Федерација и *COVISHIELD ChAdOx1 nCoV-19* вакцина против корона вируса (*Rekombinant*) *SERUM INSTITUTE OF INDIA Hadapsar, Pune INDIJA*), према националном консензусу нису индиковане за пацијенте са ПИД. Вакцине које су тренутно одобрене и индиковане за примену код пацијената са ПИД су приказане у шеми 1.

Шема 1. Препоруке за прву дозу SARS-CoV-2 вакцине пацијената са примарним имунодефицијенцијама (ПИД)



* Само пацијенти са интерферонопатијама не смеју да се вакцинишу.

** *Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine*, модификована mRNA, садржи липидну нанопартикулу модификоване mRNA са полиетилен гликолом (PEG). Произвођач: *Pfizer* (Белгија) и *BioNTech* (Немачка). Нема адјуванс, има објављену 3. фазу клиничке студије. Примена: интрамускуларно, размак између доза је три недеље. Обавестити лекара у случају трудноће, планиране трудноће, проблема са крварењем или примене лекове за разређење крви.

*** *SARS-COV2 (Vero Cell) Inactivated, Sinopharm*, цела вирусна мртва честица инактивисана β пропиолактоном. Произвођач: *Beijing Institute of Biological Products*. Садржи адјуванс алуминијум хидроксид који је присутан у бројним мртвим вакцинама. Примена: интрамускуларно, размак између доза 2–4 недеље. Посебно упозорење и мере опреза: трудноћа, тромбозитопенија и поремећаји згрушавања крви због ризика крварења приликом интрамускуларне примене, неконтролисана епилепсија и прогресивна неуролошка обољења.

**** Погледати препоруке за SARS-CoV-2 вакцинацију код пацијената са алергијским болестима и хиперсензитивним реакцијама.

3. Који пацијенти са ПИД имају највећи ризик тешке клиничке слике, а ко има уобичајан ток COVID-19?

Висок ризик за тешке форме COVID-19 имају пацијенти са удруженом: тешком формом ХОБП, хипертензијом, гојазношћу (BMI ≥ 30), кардиоваскуларним болестима, срчаним манама, терминалном бубрежном слабашћу, малигним, тежим неуролошким болестима и пацијенти преко 60 година живота.

У групи ПИД, најосетљивији су пацијенти са имунодефицијенцијама које настају због смањене синтезе IFN I типа (TLR3-, MDA5- или IRF7 мутације) или оштећене активности IFN типа I или због неадекватног одговора ћелија на IFN типа I (мутације IFNAR1-, IFNAR2-, STAT1-, STAT2- и IRF9). Аутоантитела против IFN I могу се видети и код болесника са тимомом. Посебно су осетљиви пацијенти са AIRE мутацијом и сликом APCCED.

Код пацијента са агамаглобулинемијом описане су различите тежине клиничке слике, уочена је пролонгирана PCR позитивност, продужен ток болести уз релапсе, цитокинска олуја и код већине пацијената потребна је антивирусна, анти-IL6 терапија, као и плазма рековалесцента уз обавезан хоспитални надзор. Код пацијената са хуморалним имунодефицијенцијама највећи ризик представља хронично плућно оштећење које значајно доприноси морталитету од COVID-19.

Пацијенти са фагоцитним поремећајима и хередићарним ангиоедемом немају тежу клиничку слику у односу на општу популацију и стандардне факторе ризика.

4. Да ли код пацијената са ПИД постоје контраиндикације за другу дозу вакцине?

Контраиндикацију за другу дозу вакцине имају сви пацијенти који су имали рану (до 30 минута) системску реакцију (анафилактички шок, генерализовану уртикарију, ангиоедем, нагло настали астматични напад) након прве дозе вакцине или доказану сензибилизацију на било коју компоненту вакцине. Такође, контраиндикацију имају пацијенти са касним реакцијама након прве дозе (цитопеније, егзантеми са или без системских симптома).

5. Да ли пацијенти који добијају имуноглобулине треба да се вакцинишу и када?

Болесници са недостатком антителиа треба да се вакцинишу, јер вакцина активира имунитет и путем Т-лимфоцита, што може пружити делимичну заштиту од COVID-19.

То се такође односи и на пацијенте који су, због удружене лимфопрлиферативне болести, примили анти-CD20 терапију (*rituksimab*) која значајно смањује број и функцију Б лимфоцита.

Имуноглобулини (интравенски и супкутани) које пацијенти редовно примају не садрже, за сада, неутралишућа антителиа која би штитила особе са агамаглобулинемијом или хипогама-глобулинемијом. Тек када обухват SARS-CoV-2 вакцинације (или када значајан део популације буде прокужен) у општој популацији буде сигнификантан, титар заштитних антителиа биће присутан у адекватној концентрацији у препаратима имуноглобулина.

Како би се смањла потенцијална реакција на интравенски или супкутани препарат имуноглобулина, вакцину је потребно примити између две дозе интравенских, односно супкутаных имуноглобулина.

6. Када пацијент са ПИД мора да се јави надлежном алергологу и клиничком имунологу?

Пацијенти са ПИД који су имали системску рану или касну хиперсензитивну реакцију на прву дозу SARS-CoV-2 вакцине, пацијенти са ПИД који су имали системску

хиперсензитивну реакцију на било коју другу вакцину и пацијенти са идиопатском анафилаксом и мастоцитозом морају да обаве консултацију са надлежним алергологом-клиничким имунологом пре давања друге дозе.

Придружене атопијске болести код пацијената са ПИД (ринитис, екцем, астма), реакције преосетљивости на храну (јаје, млеко, киви) и веноме инсеката нису контраиндикација за примену вакцине, али је потребна опсервација од минимум 30 минута. Пацијенти који примењују бета-блокаторе морају да се опсервирају 30 минута, а познато је да бета-блокатори негативно интерферирају са терапијом за анафилаксу. Пацијенти алергични на латекс захтевају примену вакцине са рукавицама без латекса.

7. Када пацијент са ПИД може да одложи вакцинацију?

Пацијенти који су већ имали COVID-19 треба да се вакцинишу, али вакцинација се може/треба одложити. Тренутни докази сугеришу да је поновна инфекција неуобичајена у року од 90 дана од почетка болести и уз максималне мере заштите, вакцинација се може одгодити до краја овога периода.

Сви пацијенти који имају акутну инфекцију (респираторну, гастроинтестиналну, уринарну и др), као и сви пацијенти са повишеном температуром морају да одложе вакцинацију до смиривања симптома и знакова акутног оболевања (обично 2–4 недеље).

Пацијенти који имају релапс или новонастале аутоимунске феномене (цитопеније, артритис, ентеритис) удружене са ПИД морају да се консултују са надлежним специјалистом ради укључивања адекватне терапије.

Вакцинацију треба планирати 2–4 недеље пре спленектомије. Код пацијента у фази праћења више од шест месеци након завршетка терапије ефикасност вакцинације неће бити компромитована.

Пацијенти који имају малигне болести удружене са ПИД и који су добили цитостатску и/или зрачну терапију морају да направе паузу до прве дозе вакцине коју ће одредити хематолог или онколог, зависно од типа терапије (конвенционална, биолошка, зрачна). Пацијенти могу бити вакцинисани најмање четири недеље након завршетка хемотерапије. Пацијенти лечени имунотерапијом (моноклонска антителиа на Б лимфоците) или аутологом/алогеном трансплантацијом матичне ћелије хематопоезе могу бити вакцинисани 3–6 месеци након завршетка терапије (погледати детаљно мишљење српске лимфомске и мијеломске групе о SARS-COV 2 вакцинацији).

Европско удружење за хуману репродукцију је изнело званичан став да је потребно одложити покретање вантелесне оплодње два месеца по завршеној вакцинацији. За

планиране хируршке интервенције, потребно је да се вакцина прими минимум седам дана пре интервенције.

8. Како други лекови утичу на ефикасност вакцинације?

Пацијенти са ПИД који имају аутоимунске манифестације морају бити у клиничкој ремисији и под адекватном терапијом пре вакцинације. Ако је могуће, треба снизити дозе кортикостероида (преднизон до 20 mg/дан) и имunosупресивних лекова бар седам дана пре вакцинације и наставити лечење нижом дозом још минимум седам дана након давања друге дозе.

Пацијенти који су у склопу терапије COVID-19 примали плазму рековалесцента треба да одложе вакцинацију максимум 90 дана од дана примене плазме.

У случају удружених атопијских болести потребно је наставити стандардну терапију као и терапију за све друге хроничне болести пре вакцинације, исто као и у периоду између две дозе вакцине.

Пацијенти са ПИД који примају оралне антикоагулансе морају проверити INR пре примања вакцине и ако је унутар терапијског ранга могу да приме интрамускуларну инјекцију. Потребно је притиснути место убода у трајању минимум два минута, могуће је стварање мање „модрице” (хематома) на месту убода. Пацијенти који имају број тромбоцита преко $50 \times 10^9/l$ могу да приме вакцину.

9. Да ли и када могу пацијенти са ПИД да приме друге вакцине?

Да би се избегла истодобна инфекција вирусом грипа и COVID-19, препоручује да се сви пацијенти с ПИД-ом и њихови блиски контакти вакцинишу против сезонског грипа. Препоручује се избегавање истодобног вакцинисања и минимум размака између две вакцине треба да буде 2–4 недеље.

10. Како се одредити за вакцину?

Како већина пацијената са хуморалним имунодефицијенцијама долази редовно ради супституционе терапије имуноглобулинима, тада могу да се консултују са својим имунологом. Зависно од тренутне расположивости вакцина, старости пацијента, других удружених обољења и евентуалних реакција преосетљивости, донеће се најбоља одлука.

За сада не постоје званичне препоруке за испитивање целуларног и хуморалног имунитета након комплетне вакцинације.

