

Neki čimbenici utjecaja na nedovoljno prijavljivanje sumnji na nuspojave cjepiva

Sara Karmel, Željko Jovanović*

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu omogućuje praćenje sigurnosti cjepiva kao i identifikaciju novih, rijetkih ili teških nuspojava koje možda nisu uočene tijekom kliničkih ispitivanja. Kada se posumnja na nuspojavu zdravstveni radnici imaju zakonsku obavezu, a pacijenti mogućnost prijaviti ih nadležnim agencijama poput Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode kako bi doprini- jeli širem razumijevanju potencijalnih rizika i koristi cjepiva. Poboljšanje obrazovanja, komunikacije, povjerenja i osnaživanja pacije- nata može biti ključno za poticanje većeg prijavljivanja nuspojava te posljedično poboljšanja sigurnosti cjepiva i većeg odaziva na cijepljenje.

Ključne riječi: CIJEPLJENJE; FARMAKOVIGILANCIJA; NUSPOJAVE

UVOD

S obzirom na to da se svake godine cijepi više milijuna ljudi različitog zdravstvenog stanja, a napose djece, sva cjepiva moraju ispunjavati visoke sigurnosne standarde. Praćenje učinkovitosti i sigurnosti cjepiva od iznimne je važnosti za održavanje povjerenja u programe cijepjenja na globalnoj razini (1). Nakon stavljanja cjepiva u uporabu, njegova se učinkovitost i sigurnost nastavlja pratiti dokle god je cjepivo u prometu, jer se sigurnosni profil i zaštitna učinkovitost mogu promijeniti tijekom vremena. Također, podatci dobiveni u kliničkim ispitivanjima lijeka ograničeni su trajanjem ispitivanja i brojem ispitanika te teško predviđaju nuspojave koje se događaju rijetko ili s odgodom (2).

Nuspojava lijeka je svaki neželjeni i štetni učinak koji se javlja kao rezultat primjene lijeka. U slučaju sumnje na nuspojavu, potrebno je podnijeti prijavu. Prema članku 145. Zakona o lijekovima i članku 11. Pravilnika o farmakovigilanciji, zdravstveni radnici koji dolaze u kontakt s korisnicima cjepiva imaju obavezu pisano izvijestiti Hrvatsku agenciju za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ) o svim sumnjama na nuspojave cjepiva (3, 4).

Neprekidnim praćenjem neškodljivosti osiguravaju se sigurnija cjepiva. Ranim otkrivanjem problema vezanih za sigurnost primjene cjepiva smanjuje se broj nuspojava. Podatci prikupljeni spontanim prijavljivanjem nuspojava mogu promijeniti omjer rizika i koristi primjene cjepiva, pa čak i dove-

sti do povlačenja cjepiva s tržišta. Primjeri iz prošlosti dokaz su kako prijavljivanjem sumnji na nuspojave možemo spriječiti tragedije izazvane uporabom lijekova. Najpoznatiji primjer iz povijesti, iako nije riječ o cjepivu, koji je ujedno označio početak razvoja farmakovigilancije, je poznat kao talidomidska katastrofa. Talidomid se ranih šezdesetih godina prošlog stoljeća propisivao trudnicama za smanjenje mučnine i napetosti. Njegova primjena rezultirala je s preko 10000 slučajeva teške deformiranosti ekstremiteta (5). Postoji nekoliko primjera povlačenja cjepiva koja su zadovoljila u fazi kliničkog ispitivanja, ali su se početkom primjene u općoj populaciji pokazala štetnima zbog svojih nuspojava. Jednako tako, danas postoje neupitni stručni i znanstveni dokazi da koristi cjepiva daleko nadmašuju rizike. Stoga, obzirom da uvijek postoji i zabrinutost za sigurnost cjepiva američki Centar za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC) na svojim web stranicama pregledno donosi prikaz problema u vezi sa sigurnošću cjepiva, kako su ti problemi riješeni i koje lekcije smo naučili (6). Primjerice oralno cjepivo protiv dječje paralize 1955. godine u kojem je korišten živi virus dječje paralize, povučeno je s tržišta čim je uočena poveza-

* Katedra za temeljne medicinske znanosti, Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci

Adresa za dopisivanje:

Željko Jovanović, Katedra za temeljne medicinske znanosti, Fakultet zdravstvenih studija Sveučilište u Rijeci, Viktora Cara Emina 5, Rijeka, Hrvatska, e-mail: zeljko.jovanovic@uniri.hr

nost s oko 250 slučajeva dječje paralize, a to je bio i povod dodatnim osiguranjima u postupku istraživanja i nakon dolaska cjepiva na tržište (7). U tom CDC povijesnom pregledu spominje se i cjepivo protiv svinjske gripe 1976. godine, cjepivo protiv rotavirusa 1998. godine te određene serije drugih raznih cjepiva u kojima su nađena nepravilnost u sastavu i kvaliteti, te su privremeno ili trajno povučeni s tržišta nakon dodatnih kontrola i analiza (6-9). Ovaj pregled zorno potvrđuje da je potrebno prijaviti sve sumnje na nuspojave jer i manje lokalne reakcije mogu upućivati na lošu kakvoću cjepiva. Zbog povećanih prijava nuspojava kod određenih cjepiva provedena su dodatna istraživanja, na primjer 1998. godine cjepivo protiv hepatitisa B povezano je s povećanim nastankom multiple skleroze, od 2005.-2008. godine cjepivo protiv meningokoka povezano je s nastankom Guillain-Barre sindroma, 2009. godine H1N1 cjepivo protiv gripe povezano je s povećanim nastankom narkolepsije, što je rezultiralo dodatnim istraživanjima, koja uglavnom nisu potvrdila vezu s cjepivom (8-11).

Svrha farmakovigilancije je unaprijediti i zaštititi javno zdravlje, a to se postiže pravovremenim otkrivanjem i aktivnostima koje smanjuju daljnje rizike od nastanka nuspojava na lijek. Kako bi HALMED mogao provoditi svoju djelatnost iznimno je važno da zdravstveni radnici odrade svoj dio posla u lancu prepoznavanja i prijavljivanja sumnji na nuspojavu (12). U okviru nadzora provedbe Programa obveznih cijepljenja, Hrvatski zavod za javno zdravlje kontinuirano prati nuspojava cijepljenja putem Registra nuspojava cijepljenja u cilju evaluacije cjepiva koja se koriste u Republici Hrvatskoj i, ukoliko se ukaže potreba, intervencije. Izvješća o prijavama nuspojava cijepljenja u Hrvatskoj sadrže podatke o rasporedu cijepljenja prema Programu cijepljenja, broju prijavljenih nuspojava nakon cijepljenja (prema cjepivu) i postignutim cijepnim obuhvatima u Hrvatskoj prema Programu obveznih cijepljenja (13).

Stoga je cilj ovog rada analizirati osobitosti prijave nuspojava cjepiva od strane zdravstvenih radnika i pacijenata jer ako se sumnje na nuspojave ne prijavljuju u obimu u kojemu se to očekuje, praćenje lijeka ne može biti sustavno i pouzdano. Kvalitetan i transparentan sustav praćenja nuspojava može smanjiti postotak onih koji se protive cijepljenju.

Prijavljivanje sumnji na nuspojave cjepiva

Učestalost nuspojava cjepiva može varirati ovisno o vrsti cjepiva i individualnim karakteristikama svake osobe koja prima cjepivo. Vrlo česte nuspojave javljaju se kod više od 1 na 10 pacijenata. To su nuspojave koje se često očekuju i koje su dobro dokumentirane. Rijetke nuspojave se javljaju kod 1 do 10 na 10000 pacijenata. Ove nuspojave su rijetke, ali mogu biti ozbiljne i zahtijevaju pažnju. Vrlo rijetke nuspo-

jave javljaju se kod manje od jednog pacijenta na 10000, izuzetno su rijetke i često se otkrivaju tek nakon šire primjene cjepiva. Razloga za prijavljivanje sumnji na nuspojavu cjepiva ima mnogo. Jedan od razloga je identifikacija novih nuspojava. Prijavljivanje sumnji na nuspojavu omogućuje praćenje sigurnosti cjepiva i identifikaciju novih, rijetkih ili teških nuspojava koje možda nisu uočene tijekom kliničkih ispitivanja. Nove nuspojave se identificiraju nacionalnim sustavom prijavljivanja nuspojava. Ako se primijeti porast u prijavama određene nuspojave, to može upućivati na moguću povezanost s cjepivom. Također, nakon što je cjepivo pušteno na tržište, provode se tzv. postmarketinške studije kako bi se pratila sigurnost i učinkovitost cjepiva. Ove studije prate veće populacije cijepljenih osoba kako bi se otkrile nuspojave koje se mogu javiti rijetko ili koje nisu uočene tijekom kliničkih ispitivanja. Farmakovigilancijski sustavi, kao što je EudraVigilance u Europskoj uniji, te američki CDC i Agencija za hranu i lijekove (FDA), prikupljaju podatke o nuspojavama cjepiva, analiziraju prijavljene nuspojave i prate baze podataka kako bi identificirali nove sigurnosne signale i potencijalne povezanosti između nuspojava i cjepiva. Zdravstvene organizacije i regulatorna tijela surađuju na međunarodnoj razini kako bi razmijenile informacije o nuspojavama cjepiva. Ova suradnja omogućuje brže prepoznavanje i identifikaciju novih nuspojava na globalnoj razini.

Vrlo važan razlog za prijavljivanje sumnji na nuspojavu cjepiva je uspostavljanje povjerenja. Prijavljivanje sumnji na nuspojavu cjepiva pridonosi transparentnosti i uspostavljanju povjerenja u cjepiva i proces cijepljenja. Kada se sumnje na nuspojave ozbiljno shvaćaju i pravodobno istražuju, to pokazuje da zdravstveni sustav i regulatorna tijela brinu o sigurnosti i dobrobiti pojedinaca koji se cijepuju što može ojačati povjerenje u cjepiva i potaknuti širu prihvaćenost cijepljenja u zajednici.

Još jedan razlog za prijavljivanje sumnji na nuspojavu je lakše praćenje i kontrola epidemija. Ako se primijete neobične nuspojave ili povećana učestalost određene nuspojave kod cijepljenih osoba, to može ukazivati na neispravnost ili probleme s određenim cjepivom. To omogućuje zdravstvenim vlastima da poduzmu odgovarajuće mjere kako bi minimizirali rizike i zaštitili javno zdravlje.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu cjepiva osim zdravstvenih radnika mogu obaviti i pacijenti putem nacionalnih sustava prijavljivanja ili putem izravnog kontakta s liječnikom, ljekarnikom i drugim zdravstvenim radnikom ili zdravstvenim ustanovama. Važno je da pojedinci budu svjesni mogućnosti prijavljivanja sumnji na nuspojave cjepiva i budu aktivni u dijeljenju svojih iskustava. Farmakovigilancijski sustavi pomažu u otkrivanju novih ili rijetkih nuspojava, praćenju sigurnosnih profila cjepiva i donošenju informiranih odluka o njihovoj sigurnosti. U Hrvatskoj HALMED prima prija-

ve o sumnjama na nuspojave cjepiva. U slučaju sumnje na nuspojavu cjepiva važno je podići razinu svijesti pacijenata da je potrebno obratiti se zdravstvenom radniku (medicinskoj sestri, liječniku, ljekarniku), koji je onda u obavezi prijaviti sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u. Prijavu može odrediti i pacijent samostalno putem službene *web* stranice ili kontaktiranjem HALMED-ovog odjela za farmakovigilanciju (14). Važno je da prilikom prijavljivanja sumnji na nuspojave cjepiva pacijent pruži što više relevantnih informacija (vrsta cjepiva, datum cijepljenja, simptomi i njihov tijek, prethodne zdravstvene tegobe). Na temelju sveobuhvatne analize HALMED donosi zaključke o povezanosti nuspojave s cjepivom i adekvatno tome poduzima odgovarajuće mjere poput informiranja zdravstvenih radnika i javnosti, izmjenju smjernica za uporabu cjepiva do eventualnog povlačenja cjepiva iz prometa.

Čimbenici koji utječu na spontano prijavljivanje

Spontano prijavljivanje nuspojave cjepiva može biti pod utjecajem različitih čimbenika. Razina svijesti i znanja pacijenata, zdravstvenih radnika i javnosti o nuspojavama cjepiva može utjecati na njihovu sklonost prijavljivanju. Ako građani nisu svjesni mogućih nuspojave ili njihovog značaja, mogu se suzdržati od prijavljivanja. U sistemskom pregledu provedenih studija o čimbenicima povezanim s nedovoljnim prijavljivanjem nuspojave najčešće zastupljeni čimbenici su vrsta specijalizacije liječnika u 76% studija, neznanje u 95%, nepouzdanje i strah od prijavljivanja samo sumnje na nuspojave u 72%, odugovlačenje, nedostatka interesa ili vremena u 77%, nesigurnost i nemogućnost utvrđivanja je li lijek odgovoran za određenu nuspojavu u 67% te mišljenje da su samo sigurni lijekovi dopušteni na tržištu u 47% studija. Znanje i stavovi zdravstvenih radnika snažno su povezani s prijavljivanjem nuspojave u velikom broju studija. Ono što brine je činjenica da znanja i stavovi zdravstvenih radnika snažno utječu na prijave sumnji na nuspojavu lijekova i cjepiva budući da istraživanja pokazuju kako samo 17,8% zdravstvenih radnika ima dobre prakse prijavljivanja, dok istraživanje u SAD-u pokazuje još gori rezultat - samo 17% ispitanih zdravstvenih radnika prijavilo je sumnju na nuspojavu lijeka VAERS-u ikada u svom radnom vijeku (15). Ovo istraživanje obuhvaća sumnje na nuspojave svih lijekova, stoga je udio zdravstvenih radnika koji su prijavili sumnju na nuspojavu cjepiva još i manji. Ovakva istraživanja mogu pružiti korisne uvide u čimbenike koji utječu na prijavljivanje nuspojave cjepiva i pomoći u identifikaciji mogućih poboljšanja u sustavu prijavljivanja (15-19).

Teže nuspojave, posebno one koje zahtijevaju medicinsku intervenciju ili hospitalizaciju, često se više prijavljuju od blažih nuspojave. Ljudi su skloniji prijavljivanju nuspojave koje imaju ozbiljnije posljedice na njihovo zdravlje. U studiji

koja je obuhvatila izvješća o nuspojavama cjepiva u Victoriji, Australija, u razdoblju od 6 godina, koja su prijavili potrošači cjepiva ili njihovi roditelji/skrbnici uočena je veća vjerojatnost da je u izvještaju opisana ozbiljna nuspojava naspram lakše nuspojave (18). Slični rezultati dobiveni su i u istraživanju o prijavljivanju nuspojave od strane zdravstvenih radnika. U studiji koja je proučavala praksu pružatelja vojnih zdravstvenih usluga u vezi s prijavljivanjem nuspojave nakon imunizacije VAERS-u nađena je veća vjerojatnost prijavljivanja ozbiljnije nuspojave, dok je značajno manje ispitanika navelo da bi prijavilo lakšu nuspojavu (19).

Zdravstveni radnici imaju ključnu ulogu u educiranju pacijenata o prijavljivanju nuspojave, pružanju informacija o postupku i poticanju pacijenata da budu aktivni sudionici u praćenju sigurnosti cjepiva. Dostupna istraživanja su također pokazala nisku razinu prijavljivanja sumnji na nuspojave cjepiva od strane zdravstvenih radnika, te da mnogi nikada u svome radnom vijeku to nisu učinili, što ukazuje na konzistentan problem u prijavljivanju nuspojave. U već spomenutom istraživanju prakse pružatelja vojnih zdravstvenih usluga među ispitanicima koji su se susreli sa sumnjom na nuspojavu cjepiva, samo 33,9% navelo je da su nuspojavu ikada prijavili VAERS-u (19). Provedeno istraživanje na zdravstvenim radnicima u Gani pokazalo je jednake rezultate; samo 31,7% zdravstvenih radnika koji su se susreli s nuspojavom cjepiva, ispunilo je obrazac za prijavu nuspojave cjepiva (20).

Razlozi za to mogu biti raznoliki, uključujući nedovoljno vrijeme ili svijest o postupku prijavljivanja, nedostatak jasnih smjernica ili percepciju da prijavljivanje nije nužno ili da nuspojava nije povezana s cjepivom te da nuspojava nije dovoljno ozbiljna za prijavu (19-22). Drugi mogući faktori neprijavlivanja su da je zdravstvenim radnicima postupak prijavljivanja prekomplikiran i da ne žele dizati nepotrebnu uzbunu u javnosti oko cjepiva te strah od osobnih posljedica ako prijave nuspojavu (20). To ukazuje na potrebu za poboljšanjem komunikacije između zdravstvenih radnika i pacijenata te boljim informiranjem o postupku prijavljivanja nuspojave. Očekivanost neke nuspojave nakon cijepljenja nije opravdanje za neprijavlivanje te nuspojave. Iako je poznato da određene nuspojave mogu biti uobičajene nakon cijepljenja, važno je naglasiti da sve sumnje na nuspojave cjepiva trebaju biti prijavljene kako bi se stvorila potpuna slika sigurnosti cjepiva. Mora se podići svijest da se i unutar očekivanih nuspojave mogu pojaviti teže ili neuobičajene reakcije, koje je potrebno prijaviti nadležnoj agenciji radi daljnje analize i praćenja, a s ciljem stvaranja cjelovite slike sigurnosti cjepiva i zaštite javnog zdravlja. Potrebno je provoditi edukativne kampanje kako bi se podigla svijest pacijenata o njihovoj ulozi u farmakovigilanciji i potaknulo ih da prijavljuju nuspojave. Također, potrebna je bolja podrška

zdravstvenim radnicima u procesu prijavljivanja nuspojava kako bi se osiguralo da sve relevantne informacije budu dokumentirane i proslijeđene nadležnim institucijama poput HALMED-a. To može uključivati cjeloživotne edukacije zdravstvenih radnika o postupku prijavljivanja, pružanje jasnih smjernica i alata za prijavljivanje, kao i promoviranje svijesti o važnosti prijavljivanja nuspojava, što potvrđuju i dosadašnja istraživanja o preprekama i mogućim rješenjima oko poticanja zdravstvenih radnika na prijavu nuspojava (20, 22). Također, važno je uspostaviti sustav povratnih informacija pacijentima i zdravstvenim radnicima kako bi se osigurala transparentnost i povjerenje u proces prijavljivanja. Pacijenti trebaju biti informirani o rezultatima prijave i koracima poduzetim radi sigurnosti, dok zdravstveni radnici trebaju dobivati povratne informacije o prijavljenim slučajevima i njihovoj obradi. Ovo će doprinijeti povećanju povjerenja u sustav farmakovigilancije i potaknuti aktivno sudjelovanje svih dionika u prijavljivanju nuspojava. U domaćoj literaturi veoma je ograničen broj radova na temu prijavljivanja sumnji na nuspojave cjepiva, a u njima se gotovo niti ne spominju medicinske sestre jer se naglasak usmjerava na liječnike i ljekarnike. Liječnici i ljekarnici u Hrvatskoj kao poticaj za prijavu nuspojave na lijek od svojih nadležnih komora dobivaju bodove za obnavljanje licence (23, 24). Medicinske sestre nepravedno su zapostavljene jer su veoma važne u procesu informiranja i prepoznavanja nuspojava na cjepiva, a budući da provode cijepljenje pacijenata i prve su s njima u kontaktu, mogle bi imati veliku ulogu u prijavljivanju sumnji na nuspojave cjepiva (25). Takav program praćenja nuspojava cjepiva od strane medicinskih sestara uveden je u Walesu prilikom cijepjenja cjepivom protiv meningokoka serogrupe C. Istraživanje je pokazalo da su medicinske sestre bile oni zdravstveni radnici koji su dali najveći udio prijave sumnji na nuspojave cjepiva i gotovo polovicu svih prijave tijekom kampanje cijepjenja. Njihova su izvješća sadržavala jednak udio ozbiljnih sumnji na neželjene reakcije, a izvješća su dokumentirana jednako potpuno kao i ona liječnika opće prakse i bolničkih liječnika (26). Istraživanje u Keniji pokazalo je kako medicinske sestre s fakultetskim obrazovanjem (prvostupništvo i magisterij) imaju 1,8 puta veću vjerojatnost da će imati dobro znanje i 2,5 puta veću percepciju u praćenju ozbiljnih i rijetkih nuspojava cjepiva, dok medicinske sestre s prethodnom obukom o praćenju ozbiljnih i rijetkih nuspojava cjepiva imaju 9,7 puta veću vjerojatnost da će imati dobro znanje i 1,8 puta veću praksu u prijavljivanju takvih nuspojava (27). Ovi rezultati te mala uključenosti hrvatskih medicinskih sestara u sustav praćenja i prijavljivanja nuspojava cjepiva koji je vidljiv u HALMED-ovom Izvješću o prijavama sumnji na nuspojave lijekova u 2021. godini, upućuju na potrebu za poticanjem medicinskih sestara na češće prijavljivanje nuspojava cjepiva (28). Obzirom na to da i pacijenti mogu prijaviti

sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u, pogotovo kada dožive da to ne čini zdravstveni radnik, istraživanja su pokazala da i pacijenti rijetko prijavljuju sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u, što je u skladu s dosadašnjim istraživanjima u svijetu (29) kao i s prethodnim Izvješćima HALMED-a (izuzev zadnjega Izvješća za 2021. godinu, koji pokazuje povećanje prijave nuspojava od strane pacijenata za 337% u odnosu na 2020. godinu (28)). Inače, svi koji su imali težu nuspojavu češće su prijavili nuspojavu HALMED-u, dok su oni koji su imali lakšu nuspojavu to činili rjeđe.

Pacijenti nerijetko nisu dovoljno informirani od strane zdravstvenih radnika o mogućim nuspojavama i važnosti prijavljivanja nuspojava te i stav zdravstvenih radnika o doživljenoj nuspojavi utječe na prijavu. S obzirom na to da se sustav spontanog prijavljivanja sumnji na nuspojavu cjepiva temelji na tome da se prijavljuju sve sumnje, poražavajući je saznanje da osim što pacijenti nemaju znanja kako to učiniti, često to ne čine jer im zdravstveni radnici govore da je to ili preblaga i česta nuspojava pa je nije potrebno prijaviti, ili pak kod rijetkih ili težih reakcija zdravstveni radnici negiraju vezu s cijepljenjem. Ovo je važan podsjetnik da je potrebno uložiti više napora u edukaciju pacijenata o njihovoj ulozi u farmakovigilanciji i važnosti prijavljivanja svih sumnji na nuspojave cjepiva. Razlozi za nedostatak informiranosti pacijenata o izravnom prijavljivanju nuspojava mogu varirati. Transparentnost i povjerenje u sustav prijavljivanja mogu dodatno potaknuti spontano prijavljivanje nuspojava i pridonijeti boljem praćenju sigurnosti cjepiva. Kako bi se poboljšala svijest pacijenata o prijavljivanju nuspojava, važno je da zdravstveni radnici, uključujući liječnike, medicinske sestre i farmaceute, aktivno informiraju pacijente o postupku prijave nuspojava i dostupnosti HALMED-ovog sustava prijavljivanja. Nedostatak povjerenja u sustav farmakovigilancije ili u cjepiva općenito može biti faktor koji sprečava pacijente da prijave nuspojave. Neki pacijenti mogu imati dileme u to kako se prikupljaju, analiziraju i koriste prijavljene informacije. Regulatorna tijela i zdravstvene organizacije mogu poduzeti korake kako bi educirale javnost o važnosti prijavljivanja nuspojava i mogućnosti izravnog prijavljivanja putem nacionalnog sustava. Prijavljene nuspojave koriste se za evaluaciju sigurnosti cjepiva. Regulatorna tijela i zdravstvene institucije analiziraju prikupljene podatke o nuspojavama kako bi procijenile rizik i korist cjepiva. Ova analiza može rezultirati promjenom uputa za uporabu, ograničenjima ili čak povlačenjem cjepiva s tržišta ako se utvrdi da je sigurnosni profil neprihvatljiv. Prijavljivanje nuspojava pomaže u poboljšanju budućih cjepiva. Kroz analizu prijave i istraživanje nuspojava, znanstvenici i proizvođači cjepiva mogu dobiti važne informacije o sigurnosnim profilima i poboljšati dizajn i formulaciju cjepiva kako bi se smanjio

rizik od nuspojava. Prijavljivanje sumnji na nuspojavu, čak i kada nema sigurnosti o uzročnoj vezi s cjevivom, može pružiti važne informacije za daljnje istraživanje sigurnosti. Često je potrebno vrijeme i više prijava da bi se identificirala veza između određene nuspojave i cjeviva. Nepovjerenje u sustav i cjeviva može biti čest razlog zašto ljudi ne preporučuju cijepjenje (30, 31). Građani mogu imati nedostatak povjerenja u regulatorna tijela, farmaceutske kompanije ili smatraju da se informacije o sigurnosti i učinkovitosti cjeviva ne prezentiraju transparentno. Transparentnost u prijavljivanju nuspojava može pomoći u izgradnji povjerenja u cjeviva. Kada ljudi vide da se njihove prijave ozbiljno razmatraju i da se poduzimaju mjere za sigurnost, to može pomoći u smanjenju straha i sumnje te poboljšanju općeg prihvaćanja cjeviva. Osobna iskustva s nuspojavama mogu utjecati na stavove i preporuke pojedinaca o cijepjenju. Važno je razumjeti ove faktore kako bi se razvile strategije koje promiču prijavljivanje nuspojava, informiranje o sigurnosti cjeviva i poboljšanje povjerenja u cijepjenje kod ljudi koji su imali negativna iskustva. Također je važno razjašnjavati potencijalne nuspojave i poticati prijavljivanje svih sumnji na nuspojave kako bi se osigurala sigurnost cjeviva i zdravlje cijele populacije. Iako je viša razina zdravstvene pismenosti ključna neke studije koje su proučavale utjecaj socio-demografskih obilježja na preporučivanje i korištenje cjeviva nisu našli povezanost između razine obrazovanja i ustručavanja od cijepjenja (32). Na temelju svega možemo zaključiti da postoji veliki prostor za poboljšanje svijesti, obrazovanja i komunikacije o prijavljivanju sumnji na nuspojavu cjeviva kako kod zdravstvenih radnika tako i kod pacijenata.

ZAKLJUČAK

Faktori poput nedostatka informacija, nedovoljne komunikacije, nedostatka povjerenja i osjećaja nepovezanosti između cijepjenja i nuspojave mogu imati značajan utjecaj na nedovoljno prijavljivanje sumnji na nuspojavu cjeviva. Poboljšanje obrazovanja, komunikacije, povjerenja i osnaživanje pacijenata i zdravstvenih radnika može biti ključno za povećanje prijavljivanja nuspojava, pri čemu treba posebno poticati uključivanje medicinskih sestara. Medicinske sestre imaju bliski kontakt s pacijentima i često su prve osobe koje primijete moguće nuspojave nakon cijepjenja, zato je važno da budu proaktivne u prepoznavanju, dokumentiranju i prijavljivanju sumnji na nuspojave cjeviva. Osim toga, medicinske sestre mogu preuzeti ulogu zagovornika i promicati svijesti o važnosti prijavljivanja nuspojava među ostalim zdravstvenim radnicima i pacijentima. U konačnici, medicinske sestre kao važni članovi zdravstvenog tima moraju preuzeti odgovornost za svoj dio u procesu farmakovigilancije i aktivno sudjelovati u prijavljivanju sumnji na nuspojave

cjeviva. Njihova inicijativa i angažman bitni su za postizanje visoke razine sigurnosti cjeviva i zaštite zdravlja pacijenata, te povećanju procijepljenosti populacije.

LITERATURA

- Hartmann K, Pagliusi S, Precioso A. Landscape analysis of pharmacovigilance and related practices among 34 vaccine manufacturers' from emerging countries. *Vaccine*. 2020;38:5490-7. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32591289/>
- HALMED. Prijavljivanje sumnji na nuspojavu, e-tečaj trajnog usavršavanja medicinskih sestara (mrežne stranice). 2022. Pristupljeno 16.02.2022. na: <https://edu.hkms.hr/course/view.php?id=158>
- Zakon o lijekovima, NN 76/13, NN 90/14, NN 100/18, Članak 145. (mrežne stranice). Pristupljeno 16.02.2022. na: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_06_76_1522.html
- Pravilnik o farmakovigilanciji NN 76/13, Članak 11. (mrežne stranice). Pristupljeno 16.02.2022. na: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_07_83_1797.html
- Vargesson N. Thalidomide-induced teratogenesis: history and mechanisms. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2015;105:140-156. doi:10.1002/bdrc.21096
- Centers for Disease Control and Prevention. Historical Vaccine Safety Concerns (mrežne stranice). Pristupljeno 20.02.22. na: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/concerns-history.html>
- National Center for Immunization and Respiratory Diseases. Vaccine-Associated Paralytic Polio (mrežne stranice). 2022. Pristupljeno 22.04.2023. na: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/polio/hcp/vaccine-associated-paralytic-polio-faq.html>
- Foster S. Rotavirus vaccine and intussusception. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2007;12:4-7. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23055840/>
- Hallberg P, Smedje H, Eriksson N, i sur. Pandemrix-induced narcolepsy is associated with genes related to immunity and neuronal survival. *EBioMedicine*. 2019;40:595-604. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30711515/>
- World health organization. Weekly Epidemiological Report of GACVS meeting of 16-17 June 2010. Porcine circoviruses and rotavirus vaccines (mrežne stranice). Pristupljeno 20.04.2023. na: <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/rotavirus-vaccines/porcine-circoviruses#cms>
- Wichmann O, Vannice K, Asturias EJ, i sur. Live-attenuated tetravalent dengue vaccines: The needs and challenges of post-licensure evaluation of vaccine safety and effectiveness. *Vaccine*. 2017;35:5535-5542. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28893477/>
- Klinar I. Rezultati online tečaja: Farmakovigilancija za liječnike i ljekarnike. *Medicus*. 2018;27:189-95. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/clanak/313692>
- Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Nuspojave cijepjenja u Hrvatskoj u 2019. i 2020. godini (mrežne stranice). Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2022/03/Nuspojave-cijepjenja-u-Hrvatskoj-u-2019.-i-2020.-godini.pdf>
- Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode. Farmakovigilancija (mrežne stranice). Pristupljeno 01.03.2023. na: <https://www.halmed.hr/Farmakovigilancija/Sto-je-farmakovigilancija/>
- Lopez GE, Herdeiro MT, Figueiras A. Determinants of under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Saf*. 2009;32:19-31. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19132802/>
- Mohammed LA, Aliyu AA, Maiha BB, Isa A. Knowledge, perception and reporting attitude of adverse effects following immunization among primary healthcare workers in sabon gari local government area Zaria, Kaduna State, Nigeria. *Niger J Basic Clin Sci [serial online]*. 2018;9:81-6. Dostupno na: <https://www.njbc.net/text.asp?2018/15/1/81/228354>

17. Michael M, McNeil, Li R, i sur. Who is unlikely to report adverse events after vaccinations to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)? *Vaccine*. 2013;31:2673-2679. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23597717/>
18. Clothier HJ, Selvaraj G, Easton ML, i sur. Consumer reporting of adverse events following immunization. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10:3726-30. doi: 10.4161/hv.34369. Erratum in: *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11:1294. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25483686/>
19. Li R, McNeil MM, Pickering S, i sur. Military healthcare providers reporting of adverse events following immunizations to the vaccine adverse event reporting system. *Mil Med*. 2014;179:435-41. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24690969/>
20. Gidudu JF, Shaum A, Dodoo A, i sur. Barriers to healthcare workers reporting adverse events following immunization in four regions of Ghana. *Vaccine*. 2020. 29;38(5):1009-1014. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31787409/>
21. Aborigo RA, Welaga P, Oduro A, i sur. Optimising reporting of adverse events following immunisation by healthcare workers in Ghana: A qualitative study in four regions. *PLoS One*. 2022;20;17:e0277197. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36538549/>
22. Lv H, Pan X, Wang Y, i sur. Barriers to healthcare workers reporting adverse events following immunization in Zhejiang province, China. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;18:2083865. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35820038/>
23. Vijeće Hrvatske liječničke komore. Pravilnik o trajnoj medicinskoj izobrazbi. Članak 3. 2014. (mrežne stranice). Dostupno na: <https://www.hlk.hr/EasyEdit/UserFiles/pravilnik-o-trajnoj-medicinskoj-izobrazbi-14112014.pdf>
24. Petrić M. Stavovi zaposlenika ljekarne o prijavljivanju sumnje na nuspojave lijeka. Sveučilište u Splitu. Medicinski fakultet. Split 2022. (diplomski rad). Dostupno na: <https://repozitorij.mefst.unist.hr/islandora/object/mefst:1600>
25. Karmel S. Iskustva pacijenata vezana za prijavljivanje sumnji na nuspojave cjepiva. Sveučilište u Rijeci. Fakultet zdravstvenih studija. Rijeka 2023. (diplomski rad) Dostupno na: <https://dabar.srce.hr/islandora/object/fzsri%3A2207>
26. Ranganathan SS, Houghton JE, Davies DP, Routledge PA. The involvement of nurses in reporting suspected adverse drug reactions: experience with the meningococcal vaccination scheme. *Br J Clin Pharmacol*. 2003;56:658-63. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1884300/>
27. Masika CW, Atieli H, Were T. Knowledge, perceptions, and practice of nurses on surveillance of adverse events following childhood immunization in Nairobi, Kenya. *Biomed Res Int*. 2016;3:3745298. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28078288/>
28. Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode. Izvješće o prijavama sumnji na nuspojave lijekova u Republici Hrvatskoj u 2021. godini. 2022. 7-9. Dostupno na: https://www.halmed.hr/fdsak3jnFsk1Kfa/ostale_stranice/Izvjesce-o-prijavama-sumnji-na-nuspojave-u-2021.pdf
29. Parrella A, Gold M, Braunack-Mayer A, Baghurst P, Marshall H. Consumer reporting of adverse events following immunization (AEFI): identifying predictors of reporting an AEFI. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10:747-54. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4130288/>
30. Smith LE, Amlôt R, Weinman J, Yiend J, Rubin GJ. A systematic review of factors affecting vaccine uptake in young children. *Vaccine*. 2017; 27;35:6059-6069. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28974409/>
31. Eilers R, Krabbe PF, de Melker HE. Factors affecting the uptake of vaccination by the elderly in Western society. *Prev Med*. 2014;69:224-34. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25456809/>
32. MacDonald SE, Schopflocher DP, Vaudry W. Parental concern about vaccine safety in Canadian children partially immunized at age 2: a multivariable model including system level factors. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10:2603-11. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4977444/>

SUMMARY

Some factors influencing underreporting of suspected vaccine side effects

Sara Karmel, Željko Jovanović

Reporting suspected adverse reactions allows monitoring of vaccine safety and identification of new, rare or serious adverse reactions that may not have been observed during clinical trials. When an adverse reaction is suspected, health professionals have a legal obligation and patients have the opportunity to report it to the relevant bodies such as the Croatian Agency for Medicinal Products and Medical Devices in order to contribute to a broader understanding of the potential risks and benefits of vaccines. Improving patient education, communication, trust and empowerment may be key to encouraging adverse event reporting and thus improving vaccine safety and consequently greater acceptance of vaccination.

Key words: VACCINATION; PHARMACOVIGILANCE; ADVERSE EFFECTS