

Prehľad vakcín v povinnom očkovaní a popis ich pomocných látok

Stav k 22.9.2016

Úvod

Zákon č. 362/2011 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach v požaduje v § 62 ods. 12), aby:

*Písomná informácia pre používateľov imunobiologického lieku musí obsahovať informáciu o prítomnosti chemických látok zaradených medzi karcinogény, mutagény a látky toxické pre nervový systém, najmä ortuti prítomnej vo forme jej zlúčeniny - tiomersalu, hliníka prítomného vo forme jeho zlúčenín a formaldehydu a jeho zlúčenín, a o ich kvantitatívnom obsahu v jednej dávke liekovej formy vrátane údajov o prítomnosti a o kvantitatívnom obsahu látok použitých na inaktiváciu pôvodcu a **povolené limity týchto látok na kilogram hmotnosti človeka a deň**. Ďalej musí obsahovať informáciu o prítomnosti geneticky modifikovanej látky.*

Nakoľko požiadavka uvádzať povolené limity látok na kg hmotnosti a deň nekorešponduje s legislatívou Európskej únie a splniť sa nedá pre centralizovane registrované vakcíny, ale ani pre ostatné vakcíny, predkladáme záujemcom údaje o zložení vakcín, o funkcii pomocných látok a o biologických účinkoch pomocných a zvyškových látok vo vakcínach, používaných pri základnom očkovaní.

Vakcíny používané v povinnom očkovaní

Vakcína	Typ registrácie ¹	Typ vakcíny	Antigény pôvodcov ochorení ²	Podanie vo veku života
Infanrix Hexa prášok a prostredie na inj. susp.-	Európska centralizovaná	Kombinovaná DTaP+VHB+HIB+IPV	Záškrt- diftéria	3.-4. mesiac 5. -6. mesiac 11. – 12. mesiac
Hexacima Injekčná suspenzia			Čierny kašeľ - pertussis	
Hexyon Injekčná suspenzia			Haemofilus influenzae Detská obrna- poliomyelitída Žltáčka B - hepatitída B	
Prevenar 13 injekčná suspenzia	Európska centralizovaná	13-valentná Adsorbovaná PCV	Pneumokok (zápal pľúc, zápal stredného ucha)	3.-4. mesiac 5. -6. mesiac 11. – 12. mesiac
Synflorix injekčná suspenzia		10-valentná Adsorbovaná PCV		
Priorix	MRP, ref. štát	Živá, oslabená	Osýpky - morbilli	15.-18. mesiac

prášok a rozp. na inj. roztok	Belgicko	MMR	Zápal príušnic - mumps Ružienka - rubeola	11. rok (preočkovanie)
M-M-RVaxpro prášok a rozp. na inj. roztok	Európska centralizovaná			
Infanrix Polio injekčná suspenzia	DCP, ref. štát- Francúzsko	Kombinovaná dTAP-IPV	Záškrt - diftéria Tetanus Čierny kašeľ - pertussis Detská obrna - poliomyelitída	6. rok (preočkovanie)
Boostrix Polio Injekčná suspenzia	MRP, ref. štát- Nemecko	Kombinovaná dTAP-IPV	Záškrt - diftéria Tetanus Čierny kašeľ - pertussis Detská obrna - poliomyelitída	13. rok (preočkovanie)
Imovax D.T. Adult	Národná	Kombinovaná dT	Tetanus Záškrt - diftéria	Preočkovanie v dospelosti po 15 r.

¹ Typ registrácie lieku:

Pri centrálnej európskej registrácii vykonáva registráciu lieku Európska agentúra pre lieky (EMA) a rozhodnutie vydáva Európska komisia. Registrácia platí rovnako vo všetkých štátoch EÚ/ EHP, pričom všetky informácie o lieku sú k dispozícii vo všetkých jazykoch EÚ/EHP sú dostupné na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Pri inej registračnej procedúre (DCP a MRP) sa liek súčasne registruje v niekoľkých štátoch EÚ (ktoré si zvolí držiteľ rozhodnutia), pričom jeden štát slúži ako referenčný štát. Informácie o lieku sú v týchto štátoch rovnaké, čas ich publikovania však môže byť odlišný (Informácie o lieku nájdete na stránke www.sukl.sk).

Pri národnej registrácii sa registrácia robí v každej jednotlivej krajine samostatne. Informácie o lieku v jednotlivých krajinách, kde je liek registrovaný sa môžu v niektorých detailoch odlišovať (časový posun medzi podávaním a schvaľovaním zmien medzi jednotlivými krajinami). Postupy pri každom type registrácie sú rovnaké, rovnaká je aj dokumentácia, ktorú predkladá žiadateľ o registráciu lieku. Pravidlá pre registráciu liekov sú uvedené:

http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/index_en.htm

Upozornenie: Lieky s rovnakým názvom od rovnakého výrobcu vyrábané v rôznych častiach sveta sa môžu od seba odlišovať, napr. sú vyrábané v rôznych výrobných závodoch rôznou technológiou. Tiež zloženie vakcín sa v priebehu času mení, napr. vo viacerých vakcínach sa odstránili dezinfekčné pomocné látky tiomersal a 2-fenoxyetanol.

² Antigény pôvodcov

Bližšie o jednotlivých ochoreniach na stránkach

<http://primar.sme.sk/c/4117303/infekcne-choroby.html>

<http://www.sprievodcaockovanim.sk/povinne-ockovanie-na-slovensku/>

<http://www.ockovanieinfo.sk/sekcia-sk-1-Uvod>

Pomocné látky vo vakcínach v povinnom očkovaní

Pomocná látka je chemicky jednotná alebo nejednotná látka, ktorá v množstve použitom na výrobu alebo na prípravu lieku sama nemá terapeutický účinok, ale umožňuje alebo uľahčuje výrobu alebo prípravu lieku, jeho podávanie, zlepšuje jeho kvalitu alebo stabilitu a biologickú dostupnosť. Pomocné látky sa dávajú do vakcín zámerne a majú svoju úlohu, odlišnú, než v potravinách. Množstvo látky musí byť v určenom stanovenom rozmedzí. V tabuľke sú uvedené iba najdôležitejšie – kompletný zoznam je uvedený pri každej vakcíne v písomnej informácii pre používateľa (tzv. príbalovom letáku) a súhrne charakteristických vlastností lieku. Ak by mohli priniesť zdravotné riziko, musí byť upozornenie v časti 4.3 alebo 4.4. súhrnu charakteristických vlastností lieku a v časti 2 písomnej informácie pre používateľa. Požiadavky na označovanie liekov sú

http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/sumpc_guideline_rev2_en.pdf

<http://www.emea.europa.eu/htms/human/qrd/docs/Hannotatedtemplate.pdf>

V súvislosti s liečivami (účinnými látkami) a pomocnými látkami v liekoch a vakcínach sa nehovorí o jedoch. Jed je látka, ktorá poškodzuje, ničí organizmy. V podstate všetky liečivá sú vo väčších dávkach jedy. Jedy vyvolávajú akútnu alebo chronickú otravu. Otravu môže vyvolať napr. voda (otrava vodou), kuchynská soľ, niektorí považujú za jed cukor, alkohol je jed a pod.

Pomocná látka ²	Povolené množstvo	Úloha vo vakcíne	Vakcína
Tiomersal	Čo najnižšie, aby sa zachoval antimikrobiálny účinok, ktorý musí byť testovaný ¹ .	Zabránenie pomnoženiu mikroorganizmov pri viacdávkovom balení.	žiadna
Hliník Málo rozpustný hydroxid alebo fosforečnan (suspenzia)	Maximálne 1,25 mg Al na dávku pri použití ako adsorbens ¹	Naviazanie antigénu záškrtu a tetanu na nosič. Naviazanie antigénov pneumokokov na nosič (fyzikálna väzba).	Infanrix Hexa (0,82 mg) Hexacima/Hexyon (0,6 mg) Infanrix Polio (0,5 mg) Boostrix polio (0,5 mg) Prevenar 13 (0,125 mg) Synflorix (0,5 mg) Imovax D.T. Adult (0,45 – 0,85 mg)
Vápnik Málo rozpustný fosforečnan (suspenzia)	Maximálne 1,3 mg Ca na dávku pri použití ako adsorbens ¹	Naviazanie antigénu na nosič (fyzikálna väzba).	0
2-fenoxyetanol	Čo najnižšie, aby sa zachovala účinnosť, ktorá musí byť testovaná ¹	Zabránenie pomnoženiu mikroorganizmov pri viacdávkovom balení.	0
Polysorbát 80 (Tween 80)	max. 0,024 %	Stabilizátor (zmeny teploty, účinok svetla)	Prevenar 13
Hydrogénfosforečnan sodný/draselný	Podľa potreby	Na úpravu pH	Imovax D.T. Adult Priorix, Hexacima/Hexyon
Dihydrogénfosforečnan sodný/draselný	Podľa potreby	Na úpravu pH	Imovax D.T. Adult Priorix, Hexacima/Hexyon

Laktóza (mliečny cukor)		Stabilizátor (zmeny teploty, účinok svetla)	Infanrix Hexa, Priorix
Glutamát sodný		Stabilizátor (zmeny teploty, účinok svetla)	M-M-RVaxpro
Bielkoviny alebo polysacharidy rôzneho typu pochádzajúce z baktérií		Naviazanie antigénu na nosič chemickou väzbou (konjugácia)	Prevenar 13 Synflorix
Sacharóza (repný cukor)			Hexacima/Hexyon
Trometamol (TRIS, THAM)		Na úpravu pH	Hexacima/Hexyon
Medium 199			Infanrix Polio Infanrix Hexa

¹ Európsky liekopis určuje maximálne množstvo v jednej dávke vakcíny. Nie je možné porovnávať túto hodnotu s hodnotami určenými pre podávanie potravou, vo forme infúzie alebo s maximálnymi hodnotami v pracovnom prostredí. Hodnoty pre potraviny sú vyjadrované na kilogram hmotnosti a deň (alebo týždeň) a predpokladá sa u nich dlhodobý každodenný príjem.

²Stručná charakteristika pomocných látok:

Tiomersal (tiež známy ako tiomerosal, thiomerosal) v presne stanovenej koncentrácii zabraňuje pomnoženiu baktérií vo vakcíne. Mení sa na organickú zlúčeninu etylortuť, ktorá sa z organizmu rýchlo odstraňuje, rýchlejšie než toxická metylortuť. Z dôvodu ochrany životného prostredia pred ortuťou sa upúšťa od jeho používania v kozmetických prípravkoch (veľmi rozšírené v 40-50-tych rokoch minulého storočia), očných kvapkách, krvných derivátoch a aj vo vakcínach. V súčasnosti sa používa v priebehu výrobného procesu niektorých vakcín s jeho následným odstránením. Pridáva sa aj do viacdávkových balení (jedna ampulka pre niekoľko pacientov), ktoré musia obsahovať nejakú protibakteriálnu látku, aby sa v nich nepomnožili baktérie, u ktorých existuje riziko poškodenia zdravia. Staršie teórie o účasti tiomersalu pri vzniku autizmu resp. pervazívnych poruchách autistického spektra boli klinickými štúdiami vyvrátené, napr. jeho odstránením z vakcín sa neznižil počet prípadov autizmu. Metaanalýza klinických štúdií nepreukázala vplyv tiomersalu (ale ani žiadnej vakcíny) na vznik autizmu (Taylor, Swerdfager, Eslick, Vaccine 32(2014), 3623-3629). Tiomersal môže vyvolať senzibilizáciu, ktorá sa prejaví pozitívnymi kožnými testami bez iných klinických príznakov.

<http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov/vakciny/tiomersal-vo-vakcinach-pre-humane-pouzitie>

<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/VaccineSafety/ucm096228.htm#tox>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20837594>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2908388/?tool=pubmed>

<http://archpsyc.ama->

[assn.org/cgi/content/full/65/1/15?ijkey=c5677f68b146b7f896d8465f08246884a80d7ad2&keytype2=tf_ipsecsha](http://archpsyc.ama-assn.org/cgi/content/full/65/1/15?ijkey=c5677f68b146b7f896d8465f08246884a80d7ad2&keytype2=tf_ipsecsha)

<http://archpsyc.ama-assn.org/cgi/content/abstract/65/1/19>

<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/118/1/e139?max>

<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/112/3/604>

Ťažko rozpustné soli hliníka (Al) sa používajú vo vakcínach vyše 70 rokov na naviazanie antigénov na ich povrch fyzikálnou väzbou (podobným spôsobom účinkuje aktívne uhlie), aby sa antigén udržal dlhšie v mieste podania a mohol tak pôsobiť. Používajú sa vo vode ťažko rozpustné soli hydroxid hlinitý (kryštalický oxihydrid hliníka) alebo amorfný hydroxyfosfát hlinitý. Majú aj tzv. adjuvantný účinok (urýchlenie, predĺženie a zvýšenie špecifickej imunitnej reakcie pri súčasnom použití s antigénom). Z miesta podania sa hliník veľmi pomaly uvoľňuje a následne vylučuje močom (hydroxid približne 0,6 % denne, fosforečnan približne 2 % denne). Hliník sa nachádza v organizme vo všetkých tkanivách, hlavne v kostiach a svaloch. Hliník sa z organizmu vylučuje obličkami. V krvi je bežne hladina 3-10 mikrogramov na liter, pri intoxikáciách stála koncentrácia 60-100 mikrogramov na liter. Pri podaní vakcíny do svalu alebo podkožne sa nepozoruje takéto zvýšenie obsahu hliníka v krvi. Výpočty spočívajúce v delení obsahu hliníka vo vakcínach objemom krvi u dojčiat sú nesprávne a po očkovaní sa nedosahujú (napr. Infanrix Hexa + Prevenar = 930 mikrogramov Al/385 ml krvi = 2415 mikrogramov na liter krvi). Tiež nesprávne a zavádzajúce sú údaje o domnelom 20-50-násobnom porušení noriem FDA (Americká lieková a potravinová agentúra), nakoľko na výpočet sa používa bezpečná dávka na jeden deň pre podanie do žily pri dlhodobom podávaní. Množstvo hliníka získaného z vakcín za rok je v skutočnosti nižšie, než dovoľuje norma FDA (napr. pri použití vakcíny Infanrix Hexa + Synflorix = 1,320 mg Al/6 kg + 1,320 mg Al/7,5 kg + 1,320 mg Al/10 kg = 0,528 mg Al /kg/hmotnosti za rok oproti FDA norme pre podanie do žily u detí s poruchou funkcie obličiek 0,004 mg Al /kg/deň x 365 dní = 1,45 mg Al /kg za rok *poznámka: prepočet nie je úplne presný a bude väčší, lebo organizmus rastie*).

Zdrojom hliníka v organizme sú hlavne potrava, voda a vzduch. Dôležitým zdrojom hliníka u niektorých pacientov môžu byť tiež lieky na potlačenie kyseliny v žalúdku (niektoré obsahujú hydroxyhlinitan horečnatý, hydroxid hlinitý alebo fosforečnan hlinitý). U dialyzovaných pacientov s poruchou funkcie obličiek môže vzniknúť chronická otrava hliníkom s postihnutím kostí, anémiou a so psychickými problémami. Preto pri dialyzovaní v tekutinách podávaných priamo do žily musí mať množstvo hliníka pod 10 mikrogramov na liter a dialyzovaní pacienti nesmú sa používať koloidné antacidá s obsahom hliníka (niektoré obsahujú hydroxyhlinitan horečnatý, hydroxid hlinitý alebo fosforečnan hlinitý).

U vakcinovaných osôb sa nepozorujú príznaky, ktoré sa vyskytujú pri otravách hliníkom. Príznaky pri otravách hliníkom sú odlišné od príznakov ochorenia autistického spektra. Metaanalýza klinických štúdií nepreukázala vplyv t žiadnej vakcíny na vznik autizmu (Taylor, Swerdfager, Eslick, Vaccine 32(2014), 3623-3629).

Jediným pozorovaným problémom pri použití solí hliníka vo vakcínach bol nález kryštálov hliníka a makrofágov v mieste podania u približne 200 pacientov s určitou genetickou predispozíciou (makrofágová myofascitída).

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené súčasné požiadavky na zdroje hliníka. Prekročenie uvedených bezpečnostných noriem neznamená automaticky vznik príznakov otravy.

Zdroj hliníka	Norma pre hliník/ Odhad príjmu hliníka	Poznámka
Vakcína	maximálne 1,25 mg na dávku jednorazovo množstvo musí byť zdôvodnené a potreba potvrdená v experimente	Ťažko rozpustné soli Európsky liekopis Súčasnú vakcíny majú menej hliníka, než v minulosti
Roztoky na dialýzu	≤ 0,010 mg na liter dlhodobo	Rozpustené soli Európsky liekopis
Bežná pitná voda	≤ 0,2 mg na liter celoživotne	Rozpustené zlúčeniny Z dôvodu chuťových vlastností Nariadenie vlády 354/2006 Z.z.
Vzduch		V priemyselných oblastiach

		až 8-10 mikrogram/m ³
Mlieko, výživa dojčiat	≤ 1 mg/kg potravy celoživotne	Potravinový kódex
Nápoje	≤ 5 mg/kg potravy celoživotne	Potravinový kódex
Mäso, ovocné šťavy, víno	≤ 10 mg/kg potravy celoživotne	Potravinový kódex
Ostatné potraviny v hliníkových obaloch	≤ 100 mg/kg potravy celoživotne	Potravinový kódex
Tolerovaný týždenný príjem TWI potravou	1 mg/kg hmotnosti za týždeň celoživotne	European Food Safety Authority*
Príjem hliníka v európskej populácii potravou	0,2-1,5 mg/kg hmot. za týždeň (max. 2,3 mg/kg)	European Food Safety Authority
Príjem materským mliekom	0,07 mg/kg hmot. za týždeň	European Food Safety Authority
Príjem pri umelej dojčenskej výžive	0,6 mg/kg hmot. za týždeň (max. 0,9)	European Food Safety Authority
Príjem pri sójových mliekach	0,75 mg/kg hmot. za týždeň (max. 1,1)	European Food Safety Authority
Minimal Risk Level (MLR)	1 mg/kg hmotnosti za deň dlhodobo	Agency for Toxic Substances and Disease Registry*

* Prepočet na vývojovú toxicitu nervového systému pri použití bezpečnostného faktora 100

http://www.who.int/vaccine_safety/topics/aluminium/statement_112002/en/index.html

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/sp.efsa.2013.EN-411/pdf>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2782734/?tool=pubmed>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22001122>

http://www.vakciny.net/AKTUALITY/akt_2011_31.htm

Hydrogénfosforečnany a dihydrogénfosforečnany sú prirodzenou súčasťou nárazníkového systému organizmu (udržiavajú pH v krvi, v medzibunkovom priestore a v bunkách). Ich regulácia prebieha v obličkách.

Laktóza je mliečny cukor, disacharid, ktorý sa v čreve rozkladá na glukózu a galaktózu. U ľudí, ktorým v čreve chýba enzým na rozloženie laktózy, požitie laktózy ústami vyvolá hnačku (intolerancia laktózy – potrebné odlíšiť od alergie na kravské mlieko). Okrem potravy sa laktóza nachádza vo viacerých liekoch vrátane homeopatických.

Glutamát sodný je sodná soľ kyseliny glutamovej, jednej z aminokyselín, z ktorých sa skladajú bielkoviny. Kyselina glutamová sa podieľa na viacerých metabolických pochodoch v organizme. Pôsobí ako neurotransmiter v centrálnom nervovom systéme, kde sa nachádzajú zvláštne receptory. Škodlivé účinky na organizmus sa prejavujú vo forme glutamátovej intolerancie pri jeho nadmernej konzumácii v potrave. <http://www.zzz.sk/?clanok=5568>
<http://www.eufic.org/page/en/show/latest-science-news/page/LS/ftid/msg-monosodium-glutamate/>

Tween 80 (polysorbát 80) je povrchovo aktívna látka, neiónový detergent (látka s čistiacimi vlastnosťami) a emulgátor (umožňuje rovnomerné rozptýlenie častíc jedného roztoku v druhom), používaný v priebehu

výrobného procesu ako aj v konečnom produkte. Používa sa vo viacerých liekoch, vrátane liekov používaných vnútrožilovo alebo podkožne (Docetaxel, Taxotere, Epoetin alpha, Mabthera, Trudexa, Removab a pod.). Jeho veľké použitie je v potravinárstve, pričom denný príjem je okolo 0,1 g denne. Je netoxický pri podaní do svalu alebo do žily, pri podaní na kožu môže senzibilizovať. Nie je karcinogénny, nemá potenciál pre vývojovú neurotoxicitu. Účinky na vývoj pohlavných orgánov po vnútrobrušnom podaní neboli potvrdené po podaní iným spôsobom (inou cestou): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9096282>
<https://toxnet.nlm.nih.gov/cpdb/chempages/POLYSORBATE%2080.html>
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890623807002432>

Trometamol (TRIS, THAM) – používa sa intravenózne v prípadoch acidózy v 0,3 M roztoku. Spravidla sa vyžaduje podanie niekoľko gramov látky.

Medium 199 - Obsahuje štandardný puľrovací roztok solí na udržanie stabilného pH, cukry, aminokyseliny, purinové bázy a vitamíny. Fenolovú červeň na určenie pH vakcíny už neobsahujú.

Zvyškové látky z výrobného procesu vo vakcínach

Zvyškové látky vo vakcínach sú pozostatky z výrobného procesu. Ich obsah má byť čo najnižší, niekedy je iba teoretický a nedá sa vo vakcíne ani zmerať. Nemusia byť uvedené v zozname pomocných látok, lebo takáto informácia je nedostatočná a pre laikov môže byť mätúca. Ak by však mohli priniesť hoc aj teoretické zdravotné riziko, musí byť vždy podrobné upozornenie v časti 4.3 alebo 4.4. súhrnu charakteristických vlastností lieku a v časti 2 písomnej informácie pre používateľa. Príkladom sú údaje o zvyškoch neomycínu vo vakcíne, čo predstavuje kontraindikáciu pre ľudí s prekonanou alergickou reakciou na neomycín v anamnéze; kontaktná kožná alergia však nie je kontraindikáciou. Podrobnejšie vysvetlenie si vyžaduje tiež napr. alergia na vajcia. Pravidlá stanovené Európskou komisiou pre uvádzanie údajov o látkach v liekoch sú uvedené v

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000199.jsp&mid=WC0b01ac0580022bb3

http://www.ema.europa.eu/docs/sk_SK/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003412.pdf

Látka	Povolené množstvo	Úloha vo vakcíne	Použitie vo vakcíne
Formaldehyd ³ (zvyšky)	pod 0,2 mg/ml ¹	Inaktivácia bielkovín pri zachovaní antigénnych vlastností	Infanrix Hexa Infanrix Polio Boostrix Polio Imovax D.T. Adult Hexacima/Hexyon
Glutaraldehyd (zvyšky z výroby)		Inaktivácia bielkovín pri zachovaní antigénnych vlastností	Hexacima/Hexyon
Fenol (zvyšky) ⁴	pod 2,5 mg/ml ¹	Inaktivácia	Priorix
Tiomersal (zvyšky z výroby)	Pod 40 nanogram na dávku ²	Ochrana pred kontamináciou počas výrobného procesu	Viaceré Pozri vyššie uvedené údaje o tiomersale.
Neomycín	pod 0,025 mg na dávku ²	Ochrana pred kontamináciou	Priorix

(antibiotikum)		počas výrobného procesu	M-M-RVaxpro Hexacima/Hexyon
Neomycín, streptomycín, polymyxin B		Ochrana pred kontamináciou počas výrobného procesu	Hexacima/Hexyon
Vaječné bielkoviny (ovalbumín)	Pod 1 mikrogram na dávku ¹	Pomnoženie na slepačích vajciach	Priorix M-M-RVaxpro
Hovädzí sérový albumín	pod 50,0 nanogram na dávku ¹	Živná pôda	Priorix M-M-RVaxpro

¹ Európsky liekopis

² Detekčný limit, jeden nanogram je 0,000 001 mg

³ **Formaldehyd** je prirodzený medziprodukt pri viacerých metabolických pochodoch v organizme. Tvorí sa z glycínu, serínu, metionínu a cholínu; je dôležitý pri biosyntéze purínov, tymidínu a aminokyselín. V krvi sa nachádza v množstve 2,05–3,09 mikrogramov/gram tkaniva. V minulosti sa veľa používal na dezinfekciu chirurgických nástrojov a vzduchu ale aj vo forme roztoku na kloktanie. Po podaní do tkaniva sa rozkladá v priebehu niekoľkých minút na kyselinu mravčiu. Veľmi dráždivý je pri podaní na kožu, pri požití a pri vdychovaní. Dlhodobé vdychovanie má potenciálny karcinogénny účinok (karcinóm nosohltanu, prinosových dutín a leukémia).

<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol88/mono88-6.pdf>

<https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp111.pdf>

⁴ **Fenol** sa pôvodne používal na dezinfekciu hnisavých rán (napr. Chlumského roztok). Okrem antibakteriálnych účinkov má aj silné lokálne anestetické účinky. Toxické účinky pri jeho vstrebaní sú dráždenie centrálného nervového systému s bezvedomím, zlyhaním obehu a dýchania; preto bol pre účely v medicíne nahradený účinnejšími látkami. Toxické účinky sa prejavujú pri dávke 20 mg/kg hmotnosti, smrteľné dávky sú 0,15 – 1 g/kg hmotnosti.

Glutaraldehyd – v zdravotníctve sa používa na dezinfekciu nástrojov a fixáciu tkanív. Pre dráždivé účinky je potrebné pri jeho používaní dodržiavať bezpečnostné opatrenia (vetranie priestorov, ochrana pokožky).

Použitie bunkové línie na množenie vírusu¹

Typ	Vakcína	Poznámka
Geneticky modifikované mikroorganizmy alebo geneticky aktívny materiál (DNK vakcína)	-	Neobsahujú geneticky modifikované mikroorganizmy.
Látky pripravené génovou technológiou	Infanrix Hexa Hexacima/Hexyon	Antigén žltáčky typu B sa produkuje geneticky modifikovanými kvasinkami. Podobnými biotechnológiami sa pripravujú viaceré liečivá, napr. inzulín.
Pomnoženie na bunkových líniách	-	-

pôvodne pochádzajúcich z nádorov		
Pomnoženie na bunkových líniách pôvodne pochádzajúcich z legálneho potratu ²	Priorix M-M-RVaxpro	Vírus rubeoly, ktorý sa len ťažko množí na iných bunkách (nie je vhodná náhrada).
Pomnoženie na bunkových líniách pochádzajúcich zo zvierat	Infanrix Hexa Hexacima/Hexyon Infanrix Polio Boostrix Polio	Vírus detskej obrny
Slepačie vajcia / kuracie fibroblasty	Priorix M-M-RVaxpro	Vírus osýpok a príušníc

¹ V Európskom liekopise sú uvedené spôsoby pomnoženia vírusov pre jednotlivé vakcíny a požiadavky na ich rôzne testovanie (napr. obsah vírusov, nukleovej kyseliny, toxicity atď.).

² Dve bunkové kultúry MRC-5 a WI-38 boli pripravené v 50-tych rokoch minulého storočia z dvoch legálnych potratov lebo použitie materiálu zo spontánneho potratu nezabezpečovalo sterilitu získaného tkaniva. Odvtedy sú komerčne dostupné a používané vo výskume a čiastočne aj pri výrobe vakcín. Predovšetkým v tých prípadoch, keď sa vírus dá len s problémami množiť na iných bunkových líniách. Právne problémy s používaním takýchto kultúr nie sú – nie je možné zakázať ich predaj alebo používanie. **Pri výrobe vakcíny k žiadnym ďalším potratom nedochádza.** Určitý etický problém tu niektorí ľudia vidia v tzv. "spolupráci so zlým skutkom", s ktorým nesúhlasím i keď sa stal už veľmi dávno. Napríklad, či z nejakého „zlého“ činu možno mať nejaký eticky oprávnený prospech - napr. "vedecké pokusy" v koncentračných táborech a prípadné využitie údajov z nich. Alebo obava, či použitím vakcíny nevyjadrujem nepriamo podporu ľuďom, ktorí sa rozhodli pre potrat.

K tomuto problému sa vyjadrila aj Pápežská akadémia pre život vo Vatikáne (MORAL REFLECTIONS ON VACCINES PREPARED FROM CELLS DERIVED FROM ABORTED HUMAN FOETUSES)

http://www.journeywithgod.org/Vatican_Pontifical_Acadamy_for_Life_on_vaccines.pdf

Toto stanovisko hovorí o tom, že rodičia majú uprednostňovať vakcíny, pri výrobe ktorých sa nepoužili tieto bunkové línie. Môžu dať zaočkovať svoje deti týmito vakcínami, ak neexistuje alternatíva. Môžu sa však zasadzovať vhodnými spôsobmi o to, aby boli v budúcnosti nahradené vakcínami, ktoré neboli pripravené na tkanivových kultúrach, ktorých bunky boli získané spôsobom, ktorý možno považovať za morálne problematický, resp. nevhodný, (napr. boli v dávnej minulosti spojené s legálnym umelým potratom).

K podobnému záveru prišla aj Etická komisia Ministerstva zdravotníctva SR a Subkomisia pre bioetiku Teologickej komisie Konferencie biskupov Slovenska. „Vo vzťahu k riadne schválenému povinnému očkovačiemu programu majú rodičia voči svojim deťom závažnú morálnu povinnosť im účasť na tomto programe zabezpečiť, a to s ohľadom na ochranu ich zdravia a života. Zároveň tým prispievajú aj k spoločnému dobru celej spoločnosti, na ktorom však majú sami rodičia, ako aj ich deti priamy podiel.“ „Rodičia sú morálne oprávnení, ba povinní – vzhľadom na závažné dôvody ochrany života a zdravia svojho dieťaťa – dať svoje dieťa zaočkovať aj existujúcou očkovačou látkou“.

<http://www.health.gov.sk/Clanok?eticke-aspekty-povinneho-ockovania-uznesenie-43-51-EK>

<https://www.kbs.sk/obsah/sekcia/h/dokumenty-a-vyhlasenia/p/dokumenty-komisii-a-rad-kbs/c/stanovisko-k-niektorým-etickým-aspektom-povinneho-ockovania>

Pripomienky a námety prosíme adresovať na pharmacovigilance@sukl.sk