

# DRUMUL VACCINULUI DIN LABORATOR ÎN CABINETELE MEDICILOR

Rolul nostru, al Agenției Europene a Medicamentului (EMA) este să ne asigurăm că în țările Uniunii Europene sunt utilizate doar vaccinurile care sunt sigure și eficiente. EMA are reguli stricte privind avizarea vaccinurilor în Europa. Odată ce acestea sunt folosite, EMA monitorizează constant profilul lor de siguranță astfel încât orice reacții adverse să poată fi identificate prompt, investigate și gestionate.<sup>1</sup>



**Guido Rasi, Director Executiv Agenția Europeană a Medicamentului**

## DEZVOLTAREA UNUI VACCIN ETAPA STUDIILOR CLINICE<sup>2,3</sup>

Autoritățile din domeniu, precum Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) sau Food and Drug Administration (FDA), parte din Departamentul de Servicii de Sănătate a Statelor Unite ale Americii stabilesc o serie de reguli pentru desfășurarea studiilor clinice astfel încât voluntarii sănătoși să fie în siguranță.

### ETAPA PRECLINICĂ

În dezvoltarea vaccinului – primul pas: stabilirea profilului de siguranță a vaccinului. Cercetătorii selectează antigenul și tehnologia necesară, apoi desfășoară o serie de teste in vitro și in vivo.

**Informația colectată în această etapă este esențială pentru demararea studiilor clinice în siguranță.**

### ETAPA 1



**20 – 50**  
voluntari sănătoși  
între 1 an – 1 an și 6 luni

Cercetătorii caută răspuns la întrebările:

- › Este sigur vaccinul?
- › Funcționează acest vaccin?
- › Sunt efecte adverse majore?
- › Care este corelația dintre dozaj și efectele adverse?

### ETAPA A 2-A



**100 – 300**  
voluntari  
>2 ani

Cercetătorii caută răspuns la întrebările:

- › Care sunt cele mai frecvente efecte adverse pe termen scurt?
- › Cum răspunde sistemul imun al voluntarilor la vaccin?
- › Care este doza corectă și calendarul de administrare?

### ETAPA A 3-A



**3000 – 50000**  
voluntari  
între 3 – 5 ani

Cercetătorii caută răspuns la întrebările:

- › Care sunt criteriile de comparație între cei cărora le este administrat vaccinul și cei cărora nu le este administrat?
- › Este vaccinul sigur?
- › Este vaccinul eficient?
- › Care sunt cele mai frecvente reacții adverse?

**EMA/FDA APROBĂ UN VACCIN DOAR DACĂ:**  
Sunt sigure și eficiente • Beneficiile depășesc riscurile

## PRODUȚIA UNUI VACCIN

EMA inspectează siturile de producție de vaccinuri pentru a se asigura că **respectă toate normele de calitate și siguranță** necesare producției acestui produs biologic complex.

**70%**  
din întreg timpul de fabricație este  
alocat testării produsului.<sup>4</sup>

Testarea este făcută de:  
**1 producător**  
**2 țara care exportă** vaccinul  
**3 țara care importă** vaccinul

<sup>1</sup> [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2018/04/news\\_detail\\_002943.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2018/04/news_detail_002943.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

<sup>2</sup> <https://www.vaccineseuropa.eu/about-vaccines/key-facts-on-vaccines/how-are-vaccines-developed/>

<sup>3</sup> <https://www.cdc.gov/vaccines/parents/infographics/journey-of-child-vaccine.html>

<sup>4</sup> <https://www.ifpma.org/resource-centre/the-complex-journey-of-a-vaccine/>

# APROBAREA UNUI VACCIN ÎN ROMÂNIA

## OBȚINEREA AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ (APP)

Niciun medicament (vaccin) nu poate fi pus pe piață în România fără ca Agenția Națională a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (ANMDM) să emită APP sau fără o autorizație eliberată conform procedurii centralizate de către EMA.

### OBȚINEREA APP PRIN PROCEDURĂ

- ▶ Europeană
- ▶ Centralizată emisă de EMA
- ▶ Descentralizată și recunoaștere mutuală

- ▶ Națională
- ▶ Descentralizată și recunoaștere mutuală

#### Deținătorul de APP depune cerere la ANMDM/EMA

ANMDM și solicitantul sau deținătorul APP așteaptă confirmarea din partea Comisiei Europene care va trimite un proiect de decizie dacă răspunsul pentru eliberarea APP este unul pozitiv

#### APP este eliberată de ANMDM

conform Legii nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare.

## PROCESUL DE MONITORIZARE A VACCINURILOR

### FARMACOVIGILENȚĂ

Monitorizarea siguranței vaccinurilor se desfășoară pe întreg ciclul de viață al unui produs, de la studiile preclinice, clinice și după aprobarea în utilizarea practică.

Procesul este reglementat de legislația europeană care furnizează ghiduri de Bună Practică de Farmacovigilență care:

- ▶ constau într-un set de măsuri întocmite pentru a facilita efectuarea procesului de farmacovigilență
- ▶ trebuie respectate de EMA, ANMDM (sau autoritățile competente din celelalte țări UE), deținătorii de APP

**ÎN ROMÂNIA**  
metodologia de monitorizare a reacțiilor adverse post-vaccinale indezirabile (RAPI) conform normelor în vigoare este disponibilă pe site-ul Institutului Național de Sănătate Publică (INSP)

În procesul de monitorizare și raportare sunt implicați:

- ▶ Furnizorii de servicii medicale (cabinete medicale sau medici vaccinatori)
- ▶ Direcțiile de Sănătate Publică Județene
- ▶ INSP
- ▶ Ministerul Sănătății
- ▶ ANMDM
- ▶ Producătorii de medicamente/vaccinuri – fiecare are un departament specializat de farmacovigilență

Toate datele din fiecare țară ajung într-o bază de date centrală  
**▶ EUDRAVIGILANCE ◀**  
care comunică permanent cu agențiile de reglementare.

REZULTATUL

Raportul beneficiu/risc este în permanență actualizat, pentru fiecare vaccin în parte

#### DEFINIȚIE FARMACOVIGILENȚĂ

O serie de măsuri care identifică, gestionează și comunică profilul de siguranță al vaccinurilor/medicamentelor utile în procesul decizional privind raportul beneficiu/risc al unui produs. Sunt înregistrate, analizate, monitorizate toate datele de siguranță din studiile clinice și toate evenimentele adverse raportate din orice sursă, la nivel mondial, pentru fiecare vaccin/medicament în parte.

# INFORMAȚII GENERALE DESPRE VACCINURI

## REDUCEREA MORTALITĂȚII ȘI MORBIDITĂȚII

Vaccinarea a avut un **impact semnificativ** în **reducerea mortalității și morbidității**  
**ÎNTRE 2 ȘI 3 MILIOANE VIEȚI SUNT SALVATE LA NIVEL GLOBAL ÎN FIECARE ZI**  
**DATORITĂ VACCINĂRII.**

**1998**

**2,5 MILIOANE**

COPII CU VÂRSTE SUB 5 ANI

AU DECEDAT

în urma afecțiunilor care astăzi  
pot fi prevenite prin vaccinuri

**2013**

**750.000**

COPII

AU DECEDAT<sup>1</sup>

**VARIOLA ✓ ERADICATĂ**

1988 – 29 005 CAZURI

2014 – 0 CAZURI<sup>2</sup>

**POLIOMIELITA ~ APROAPE ERADICATĂ<sup>3</sup>**

1988 – 350 000 CAZURI

2014 – 359 CAZURI



Procesul de cercetare și dezvoltare a unui  
vaccin durează între **12 și 15 ani.**<sup>4</sup>



Costurile pentru dezvoltarea unui vaccin  
se ridică la **900 milioane dolari.**<sup>5</sup>

**1800**

• Variola

**1900**

- Rabie
- Febra tifoidă
- Holera
- Antrax

**1950**

- Tuse convulsivă (Pertussis)
- Tetanus
- TBC
- Difteria
- Febra galbenă
- Gripa
- Inf. Penumococcus

**AZI**

- Polio
- Rujeola
- Oreion
- Rubeola
- Hib
- Hep. B
- Hep. A
- Varicela
- Meningococcus
- Rotavirus
- HPV
- Zona Zoster
- BCG-IT
- Chicungunia
- Dengue
- Febra Crimeea
- Ebola

**+300  
VACCINURI ÎN  
DEZVOLTARE<sup>6</sup>**

<sup>1</sup> <http://content.healthaffairs.org/content/35/2/188>

<sup>2</sup> În SUA, conform <http://www.vaccineseuropa.eu/about-vaccines/vaccines-europe-in-figures/>

<sup>3</sup> La nivel global, conform <http://www.vaccineseuropa.eu/about-vaccines/vaccines-europe-in-figures/>

<sup>4</sup> <https://www.vaccineseuropa.eu/about-vaccines/key-facts-on-vaccines/how-are-vaccines-developed/>

<sup>5</sup> <http://www.vaccineseuropa.eu/about-vaccines/vaccines-europe-in-figures/>

<sup>6</sup> <https://www.ifpma.org/subtopics/vaccines-advancing-vaccine-technologies-and-extending-the-benefits-to-everyone/>

# IMUNITATEA DE GRUP ESTE ESENȚIALĂ PENTRU PROTEJAREA CATEGORIILOR VULNERABILE <sup>7</sup>

Un copil nevaccinat care se îmbolnăvește poate infecta nou-născuții care nu au încă vârsta necesară pentru a putea fi imunizați sau copiii și adulții a căror stare de sănătate nu permite vaccinarea. Aceștia sunt protejați datorită imunității de grup.



## O POPULAȚIE SĂNĂTOASĂ ESTE CHEIA PENTRU O SOCIETATEA PROSPERĂ DIN PUNCT DE VEDERE ECONOMIC.

Copii sănătoși, adulți sănătoși, seniori sănătoși, activi, integrați în societate



scăderea costurilor asociate tratării afecțiunilor care ar putea fi prevenite prin vaccinare

## VACCINAREA ÎMPOTRIVA GRIPEI, LA NIVELUL UNIUNII EUROPENE

### COSTURI DIRECTE ECONOMISITE

**131 milioane €**  
prin evitarea a **1,6 milioane** cazuri de gripă și **45.000** cazuri de spitalizare



**22 milioane €**  
prin evitarea a **701.000** vizite la medicul de familie



**COSTURI INDIRECTE ECONOMISITE**  
**96 milioane €**  
prin evitarea pierderii a **715.000** zile de muncă



**249 milioane €**  
economisite și **25.000** vieți salvate <sup>8</sup>

VACCINURILE SUNT SIGURE ȘI EFICIENTE  
VACCINAREA SALVEAZĂ VIEȚI

# MITURI DESPRE VACCINARE

## MIT: VACCINURILE ȘI AUTISMUL <sup>1</sup>

**1998**  
ZVON DECLANȘAT



Publicația Lancet a publicat un studiu al doctorului **Andrew Wakefield** care **identifica o legătură între autism și vaccinuri**

### STUDIUL

**NU**  
era **bazat pe statistici**

**NU**  
includea un **grup de control**

**Se baza pe memoria**  
celor participanți la  
studiu

Avea **concluzii vagi,**  
**fără relevanță**  
statistică

ULTERIOR, CERCETĂTORII AU INVESTIGAT LEGĂTURA DINTRE VACCIN ȘI AUTISM  
**FĂRĂ A O PUTEA DEMONSTRA**

**1999**  
un studiu cu  
500 copii

**2001**  
un studiu cu  
10.000 copii

**2002**  
un studiu în  
Danemarca cu  
537.000 copii  
un studiu în  
Finlanda cu  
535.000 copii

**2005**  
o analiză a **31**  
**studii** unde au  
fost implicați  
10.000.000  
copii

**2012**  
o analiză a **27 studii de**  
**cohortă, 17 studii caz-control,**  
**6 studii serii de cazuri**  
**controlate, 5 studii pe**  
**secvențe de timp, 2 studii**  
**ecologice, 1 studiu încrucișat**  
cu 14.700.000 copii

**NU A FOST IDENTIFICATĂ NICIO LEGĂTURĂ ÎNTRE  
AUTISM ȘI VACCINARE**

În **2004** publicația Lancet a **revenit asupra studiului inițial:** „*Ei au desfășurat investigații invazive asupra copiilor fără a obține toate aprobările necesare din punct de vedere etic (...) au selectat informațiile care se potriveau subiectului de cercetare: au falsificat datele.*”

<sup>1</sup> The British Medical Journal: <http://www.bmj.com/content/342/bmj.c7452>  
National Center for Biotechnology Information: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22336803>  
National Center for Biotechnology Information: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12421889>  
Center for Disease Control, SUA: <http://www.cdc.gov/pertussis/outbreaks/trends.html>  
Center for Disease Control, SUA: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pert.html>

## MIT: VACCINURILE CONȚIN ALUMINIU

### SĂRURILE DE ALUMINIU SUNT UN ADJUVANT ÎN PRODUCȚIA VACCINURILOR

#### PRIMELE ȘASE LUNI DE VIAȚĂ

**4,22 MG**  
săruri de aluminiu  
**dacă sunt administrate  
toate vaccinurile recomandate**



**5 MG**  
de aluminiu în  
cazul **alăptării  
la sân**



**40 MG**  
în cazul hrănirii  
cu **lapte praf**



**120 MG**  
în cazul hrănirii  
cu **lapte praf  
pe bază de  
soia<sup>2</sup>**

## MIT: VACCINURILE CONȚIN MERCUR<sup>3</sup>

Mercurul  
**NU SE MAI FOLOSEȘTE**  
în producția vaccinurilor  
mono doză.

Mercurul **este conținut  
doar de vaccinurile  
multidoză pentru a preveni  
CONTAMINAREA**  
cu bacterii.

## MIT: VACCINURILE CONȚIN FORMALDEHIDĂ<sup>4</sup>

Este utilizată, în formă  
purificată, în timpul fabricării  
unor vaccinuri **pentru a  
inactiva virusurile și toxinele  
bacteriene.**

Este un produs secundar  
al sintezei proteinelor și  
ADN-ului și **este frecvent  
întâlnită în sânge.**

Cantitatea de formaldehidă  
găsită în sânge este de **10 ori  
mai mare decât cea aflată în  
orice vaccin.**

### VACCINURILE SUNT SIGURE ȘI EFICIENTE VACCINAREA SALVEAZĂ VIEȚI

<sup>2</sup> Baylor et al., 2002: Baylor NW, Egan W, Richman P. Aluminum salts in vaccines--US perspective. Vaccine. 2002; 20 Suppl 3; S18-23

<sup>3, 4</sup> <http://vk.ovg.ox.ac.uk/vaccine-ingredients>

# ORGANIZAȚIA MONDIALĂ A SĂNĂȚĂII DESPRE VACCINURI

## 1. VACCINURILE SUNT SIGURE ȘI EFICIENTE <sup>1</sup>

Fiecare dintre vaccinurile care sunt înregistrate pe piață sunt **testate cu rigurozitate** înainte de a fi puse pe piață și **efectele adverse sunt constant monitorizate**. În rarele cazuri în care apare un efect advers major, acesta este **investigat imediat**.

## 2. VACCINURILE PREVIN BOLI CARE POT FI FATALE

**17 boli învinse de vaccinuri:** <sup>2</sup>

- Tuberculoză
- Difterie
- Tetanos
- Tuse convulsivă
- Poliomielită
- Infecția cu Haemophilus Tip b
- Hepatita B
- Rujeolă
- Rubeolă
- Oreion
- HPV
- Gripă
- Varicelă
- Diaree cu rotavirus
- Boală pneumococică
- Hepatita A
- Infecție meningococică

Nevaccinarea expune copiii și adulții la **boli infecțioase, complicații cauzate de aceste afecțiuni și chiar deces**. <sup>3</sup>

## 3. VACCINURILE OFERĂ O IMUNITATE MAI PUTERNICĂ DECÂT CEA DOBÂNDITĂ PRIN CONTRACTAREA BOLII <sup>4</sup>

Răspunsul sistemului imunitar la vaccinuri este similar celui cauzat de contractarea afecțiunii, dar **cu mult mai puțin riscant**. Spre exemplu, **contractarea poliomielitei poate duce la paralizie ireversibilă**.

**Specialiștii recomandă imunizarea pe tot parcursul vieții.**

## 4. VACCINURILE COMBinate SUNT SIGURE ȘI EFICIENTE <sup>5</sup>

Administrarea unui vaccin combinat **nu are efecte negative** asupra sistemului imunitar al copilului. Din contră, **reduce disconfortul copilului**. Acesta este expus la un număr mai mare de antigeni în cazul unei răceli, decât în cazul administrării vaccinului combinat.

## 5. LIPSA VACCINĂRII VA DUCE LA REAPARIȚIA UNOR BOLI <sup>6</sup>

Bolile se răspândesc chiar și în condițiile unui sistem de salubritate îmbunătățit și a creșterii accesului la surse de apă sigure. Când copiii sau adulții nu sunt vaccinați, **boli infecțioase** care nu se mai întâlnesc atât de des astăzi precum difteria, pojarul, poliomielita **vor reapărea într-un timp foarte scurt**.

<sup>1, 3, 4, 5, 6</sup> <http://www.who.int/campaigns/immunization-week/2017/infographic-5-facts.jpg?ua=1>

<sup>2</sup> Sursă informații: Ministerul Sănătății - <http://desprevaccin.ro/boli-prevenibile-prin-vaccinare/>

# PROCESUL DE PRODUCȚIE A VACCINURILOR

## VACCINUL PRODUS BIOLOGIC COMPLEX

Planificarea producției se face **pe bază de cerere**

Cicluri de producție lungi

- Vaccinul gripal – **între 3-6 luni**
- Vaccinul hexavalent – **între 22 – 24 luni**



## 6 PAȘI ESENȚIALI ÎN PRODUCȚIA DE VACCINURI <sup>1</sup>



### 1 RECEPȚIA MATERIEI PRIME

Este verificată conformitatea materiei prime cu specificațiile de calitate.



### 2 PRODUCȚIA DE ANTIGEN

Ingredientul activ al vaccinului este produs. Acest pas este esențial pentru producția unui vaccin sigur și eficient.



### 3 FORMULARE

Ingredientul activ este combinat cu alte ingrediente pentru a-i crește răspunsul imun și a asigura stabilitatea produsului.



### 4 UMLERE

Vaccinul este încărcat în recipientul final. Poate fi o fiolă sau o seringă preumplută.



### 5 AMBALARE

Vaccinul este etichetat conform reglementărilor în vigoare și ambalat pentru a fi distribuit.



### 6 DISTRIBUȚIE

Controlul calității confirmă că vaccinul a fost produs și testat conform procedurilor. Autoritățile naționale sunt cele care dau autorizația necesară pentru ca produsul să poată fi distribuit.

<sup>1</sup> <http://www.ifpma.org/resource-centre/the-complex-journey-of-a-vaccine/>





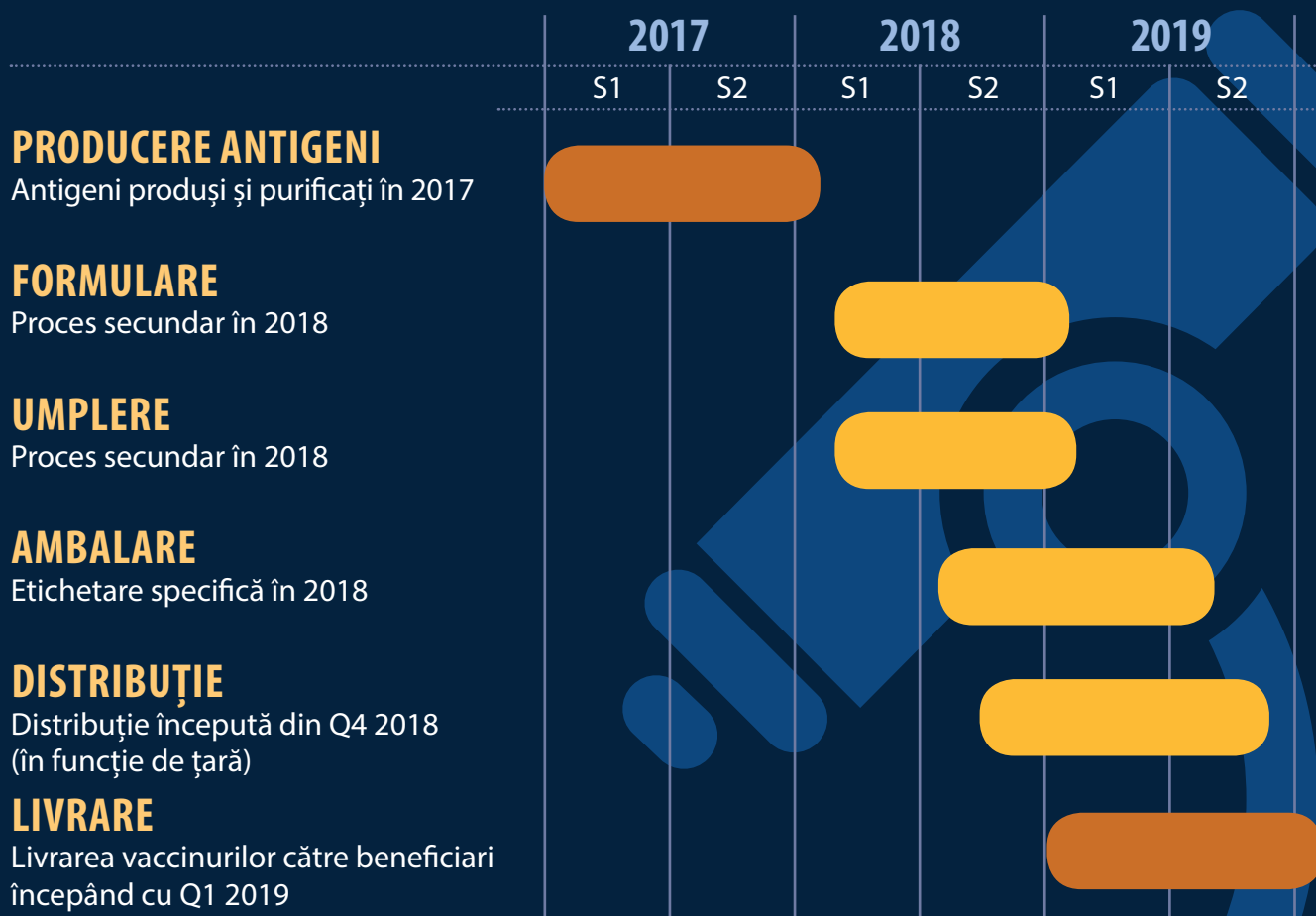
**70%** din întreg timpul de fabricație este alocat **testării produsului**

Un vaccin, din momentul recepției materiei prime și până în momentul distribuției, este **testat de sute de ori**.

Testarea este făcută de:

- **producător**
- **țara care exportă vaccinul**
- **țara care importă vaccinul**

## EXEMPLU DE PARCURS AL UNUI VACCIN\*



**VACCINURILE SUNT SIGURE ȘI EFICIENTE**  
**VACCINAREA SALVEAZĂ VIEȚI**

\* DISCLAIMER: Acest scenariu este fictiv și nu reprezintă un exemplu concret.