

# FLUARIX™, VACCIN ANTIGRIPAL DE ELECȚIE PENTRU SEZONUL 2001-2002

M. Angelescu\*, Alina Culcea\*\*

## REZUMAT

Este prezentată importanța vaccinurilor antigripale pentru reducerea drastică a mortalității, a morbidității și a reducerii prețului de cost prin prevenirea epidemiei de gripă. Vaccinul antigripal FLUARIX™ 2001-2002 pentru calitățile prezentate în articol reprezintă o opțiune de elecție pentru vaccinarea antigripală.

**Cuvinte cheie:** gripă, vaccinare antigripală, FLUARIX™.

Gripa reprezintă, atât pe plan mondial, cât și în România, o problemă majoră de sănătate publică. Anual, gripa este endemoepidemică, afectând între 5-15% din populația globului. Pe lângă epidemiile anuale, sezoniere, la intervale imprezibile de câțiva ani (3-7-10 ani) survin marile pandemii de gripă, devastatoare prin creșterea morbidității și, implicit, a mortalității prin complicații care afectează atât grupele „de risc” cât și populația „normală” de toate vârstele.

**Etiologic** au fost identificate trei tipuri de virusuri gripale: A, B și C; între cele trei serotipuri, datorită unei variabilități antigenice caracteristice, nu există imunitate încrucișată. De asemenea, în special pentru virusul A, implicat uzual în epidemii și pandemii majore, variabilitatea antigenică face ca imunitatea să fie de scurtă durată, fapt care impune modificarea compoziției vaccinurilor de la an la an. Invelișul viral are la suprafață un „mozaic” antigenic glicoproteic format din **neuraminidaza (N)** și **hemaglutinine (H1 și H2)**, principala caracteristică fiind marea labilitate genetică. Genele codante pentru N și pentru H1 și H2 se modifică constant prin mecanisme puțin cunoscute (recombinare, inserție, mutație). Aceste modificări apar mai ales în țările din Extremul Orient, impunând izolarea și prepararea tulpinilor vaccinale pentru fiecare campanie anuală.

## Vaccinarea antigripală

Imunizarea activă împotriva gripei reprezintă cel mai eficient mijloc de apărare individuală și comunitară împotriva apariției bolii precum și a consecințelor gripei odata contactată. Vaccinurile antigripale influențează atât morbiditatea cât și mortalitatea prin gripă, reducând decisiv „povara economică” generată de epidemie. Costurile bolii afectează nu numai pacientul, ci și sistemul sanitar, inclusiv societatea (costuri medicale și de asistență, membrii familiei implicați în îngrijirea rudelor imobilizate la pat, pierderi economice cauzate prin absentismul profesional, etc.).

În cazurile necomplicate de gripă, care nu necesită spitalizare, bolnavul este totuși într-o perioadă de incapacitate

## ABSTRACT

### FLUARIX™ - influenza vaccine for 2001-2002 season

The importance of influenza vaccination for reducing the mortality and also the cost of medical care by preventing influenza epidemy is presented. FLUARIX™ 2001-2002 represents for its qualities mentioned in this paper an election option for influenza vaccination.

**Key words:** influenza, influenza vaccination, FLUARIX™.

de muncă de aproximativ 7 zile. Vârșnicii și bolnavii cu boli cronice sau cu alți factori de risc necesită de regulă spitalizare, cu costuri foarte ridicate (terapia complicațiilor, deseori intensivă).

Vaccinarea antigripală reduce semnificativ mortalitatea prin gripă cu risc de deces, mai ales în implicarea etiologică a virusurilor gripale A (H3N2) și (H1N1). În SUA, pe parcursul a 20 de ani (1972-1992) s-a estimat că gripa a fost cauza a 426.000 de decese (3).

Din cauza naturii virusului și a modificărilor permanente ale tipurilor dominante, compoziția vaccinurilor antigripale este innoita de la an la an și, pentru ca protecția să se mențină, **indivizii trebuie revaccinați în fiecare an.**

Uniunea Europeana a stabilit standarde pentru compoziția și eficiența clinică a vaccinurilor antigripale (eficiența clinică este definită prin creșterea nivelului de anticorpi și de ratele de seroconversie și seroprotecție) (8).

Pentru ca un vaccin antigripal să fie considerat eficient, el trebuie să îndeplinească următoarele criterii:

Grupe de vârstă	18-60 ani	> 60 ani
Rata de seroconversie	> 40 %	> 30 ani
Titrul de anticorpi (GMT)	> 2,5 ori	> 2,0 ori
Rata de seroprotecție	> 70 %	> 60 %

## Vaccinarea antigripala cu FLUARIX™

FLUARIX™ este un vaccin antigripal fragmentat, trivalent, inactivat, produs de compania GlaxoSmithKline. Vaccinul este înregistrat și autorizat pentru utilizare în 63 de țări din întreaga lume (inclusiv în România, comercializat în toate farmaciile, fără prescripție medicală).

FLUARIX™ este un vaccin înalt imunogenic asigurând protecție de 85-90% dintre cei vaccinați. Are eficiența crescută la toate grupele de vârstă, asigurând nivele protectoare de anticorpi conform standardelor Uniunii Europene. Vaccinul declanșează un răspuns imun rapid, ceea ce indică faptul că subiecții posibil nevaccinați înainte de începerea sezonului

\*Prof.dr. Mircea Angelescu, Institutul de Boli Infecțioase „Prof.dr. Matei Balș” București

\*\*Dr. Alina Culcea, product manager-vaccinuri Glaxo Smith Kline

de gripă pot fi totuși protejați prin vaccinare cu FLUARIX™ și după începerea sezonului (12).

### Compoziție

Compoziția antigenică și tulpinile pentru sezonul gripal 2001-2002 au fost stabilite de Organizația Mondială a Sănătății și Comisia Comunității Europene:

Tulpina similară cu A/Moscow/10/99 (H3N2)	A/Panama /2007/99 (RESVIR-17)	15 μg hemaglutinina
Tulpina similară cu A/New Caledonia/20/99 (H1N1)	A/New Caledonia /2007/99 (IVR-116)	15 μg hemaglutinina
Tulpina similară cu B/Sichuan/379/99	B/Johannesburg /5/99	15 μg hemaglutinina

Volumul unei doze de vaccin este de 0,5 ml.

### Posologie și administrare

Posologia și administrarea sunt după cum urmează:

Adulți și copiii peste 36 de luni	O doză de 0,5 ml prin injecție i.m./s.c. profundă
Copii între 6 și 35 de luni	O doză de 0,25/0,5 ml
Copii care nu au fost vaccinați sau care nu au fost anterior expuși gripei	Un rapel la interval de cel puțin 4 săptămâni de la prima doză

### Contraindicații

Hipersensibilitate la proteinele din ouă sau la orice alt component al vaccinului. Vaccinarea trebuie amânată la subiecții care suferă de afecțiuni febrile acute severe.

### Precauții

Ca și în cazul altor vaccinuri injectabile, un tratament medical adecvat trebuie să fie întotdeauna la îndemână pentru cazurile rare de reacții anafilactice induse de administrarea vaccinului. FLUARIX™ 2001-2002 nu trebuie în nici un caz administrat intravascular. Răspunsul în anticorpi la pacienții cu imunosupresie endogenă sau indusă iatrogen poate fi insuficient. Vaccinul conține reziduuri de sulfat de gentamicină față de care se pot produce reacții de hipersensibilitate. FLUARIX™ 2001-2002 nu trebuie amestecat cu alte lichide injectabile.

### Efecte adverse

Cele mai frecvente reacții sunt: **locale** – eritem, tumefacție, durere, echimoză, indurație; **sistemice** – febra, frisoane, fatigabilitate, cefalee, transpirații, mialgii, artralгии. Aceste reacții dispar de obicei în 1-2 zile, fără tratament. Rar remarcate/raportate: nevralgie, parestezie, convulsii, trombocitopenie tranzitorie, encefalomielită, nevrită și sindromul Guillan-Barre. Foarte rar remarcate: vasculite cu implicare renală tranzitorie. Au fost raportate și reacții alergice, cu evoluție rară spre șoc.

### Conditionare

FLUARIX™ 2001-2002 are un aspect incolor până la ușor opalescent și este condiționat în seringi preumplute sau fiole, produse din sticla neutră tip I, în conformitate cu Cerințele Farmacopeei Europene.

### Recomandari de vaccinare

*Persoanele cu risc crescut de îmbolnavire:*

- vârstnici
- copii de vârstă mică
- bolnavi cu boli cronice cardiovasculare, pulmonare (inclusiv astm bronșic), metabolice (diabet), renale, sangvine (anemii severe)
- persoanele cu infecție HIV/SIDA
- copii supuși unei terapii pe termen lung cu acid acetil salicilic (risc de sindrom Reye)
- persoane imunosupresate terapeutic (chimioterapie, radioterapie)

Persoanele care au contact cu grupurile cu risc crescut:

- medici (toate specialitățile)
- personalul sanitar
- membrii unei familii
- lucrători în domeniul public

Persoanele care nu-și pot permite întreruperea activității:

- directori de instituție, manageri
- angajații marilor întreprinderi private sau de stat
- cadrele militare, poliția, pompierii
- personalul din învățământ
- personalul din transporturi (aeriane, feroviare, metrou etc.)
- elevii, studenții, copiii din creșe și grădinițe
- sportivi

Vaccinarea antigripală se face începând din luna octombrie a fiecărui an. Ea poate fi eficientă și în lunile următoare (noiembrie, decembrie, ianuarie). De obicei, în România epidemiile de gripă au evoluat între 1-15 ianuarie și 15-28 februarie. În restul anului cazurile de gripă au apărut sporadic, fiind implicat etiologic virusul gripal B.

Vaccinul se eliberează de toate farmaciile fără prescripție medicală.

### Concluzii

• Vaccinarea antigripală este o metodă accesibilă și eficientă de protejare a individului și a comunității împotriva gripei, scăzând semnificativ morbiditatea, mortalitatea precum și prețurile de cost determinate de această viroză extrem de contagioasă.

• Vaccinarea antigripală trebuie repetată în fiecare an la începutul și în cursul sezonului rece, cu vaccinuri adaptate și modificate anual în funcție de variabilitatea tulpinilor de virus gripal circulant.

- Vaccinul antigripal FLUAFIX™ – GlaxoSmithKline reprezintă, după parerea noastră și a altor specialiști din SUA și Uniunea Europeană, o opțiune de elecție din următoarele considerente:
- previne gripa și complicațiile ei la toate vârstele
- compoziția pentru anii 2001-2002 este adaptată conform recomandărilor OMS
- este foarte eficient, asigurând o protecție rapidă
- este foarte bine tolerat
- este disponibil în seringă preumplută, de unică folosință, pentru administrare intramusculară.

• FLUARIX™ – folosit de autori la 250 de subiecți (personal sanitar al Institutului de Boli Infecțioase „Prof. dr. Matei Balș” din București) a aratat o toleranță excelentă a vaccinului.

**BIBLIOGRAFIE**

1. **Anon** – „Influenza vaccines: economic considerations”, *Drug Therapy Perspectives*, 1993; 1: 14-16
2. **Beran J., Chibeck R., Rychly R., Douda P., Gal P.** – „An evaluation of immunogenicity of three influenza vaccines (Vaxigrip, Fluaric and Agrippal SI) in the season 1997-1998”, *First World Congress on Vaccines and Immunization. Towards Global Control of Infectious Diseases*. 26-30 Aprilie 1998, Istanbul, Turkey, Abstract W8-2
3. **Committee for proprietary medicinal products (CPMP)** – „Note for guidance on harmonisation of requirements for influenza vaccines”, London: The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, 1997
4. **Chaloupka I., Schuler A., Marschall M., Meier-Ewert H.** – „Comparative analysis of six European Influenza vaccines”, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1996; 15: 121-7
5. **Hak E., van Essen G.A., Buskens E., Stalman W., de Melker R.A.** – „Is immunising all patients with chronic lung disease in the community against influenza cost effective? Evidence from a general practice based clinical prospective cohort study in Utrecht, the Netherlands”, *J Epidemiol Common Health*, 1998; 52: 120-5
6. **d'Hondt E.** – „Expert report on Fluarix. Annual update 1998/1999. Data on file: SB Biologicals, 1998
7. **Knottnerus J.A.** – „Influenza in the Netherlands”, *Pharmacoeconomics*, 1996; 9 (Suppl 3): 46-9
8. **Kunzel W., Engelmann H., d'Hondt E.** – „Immune response to influenza vaccination”, *Lancet*, 1994; 343: 173
9. **Levy E.** – „Frec economic evaluation of influenza and influenza vaccination”, *Pharmacoeconomics*, 1996; 9: 62-6
10. **Nichol K.L., Margolis K.L., Wuorenma J., Von Sternberg T.** – „The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community”, *N Engl J Med*, 1994; 331:778-84
11. **Simonsen L., Clarke M.J., Williamson D., Stroup D.F., Arden N.H., Schonberger L.B.** – „The impact of influenza epidemics on mortality: introducing a severity index”, *Am J Public Health*, 1997; 87: 1944-50
12. **Scott W.G., Scott H.M.** – „Economic evaluation of vaccination against influenza in New Zealand”, *Pharmacoeconomics*, 1996; 9: 51-60